FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1026

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Cornel-Christian MANDEL

né le 18 avril 1935 à Bucarest (Roumanie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE CUSHING CHEZ L'ENFANT

Président : Mr J. MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Cornel-Christian MANDEL

né le 18 avril 1935 à Bucarest (Roumanie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE CUSHING CHEZ L'ENFANT

Président : Mr J. MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. BINK
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMPLIME (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A ma petite Carine

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538117_0009

A la mémoire de mon Père,

A mon oncle et à ma tante

en témoignage de la profonde reconnaissance que je leur porte.

A ma mère et à mon beau-père

A mes beaux-parents

pour l'affection avec laquelle ils m'ont accueilli

A mon beau-frère et à ma belle-soeur

A tous mes petits neveux

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé R MANDE

qu'il trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur HERRAULT,
Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur LEVEQUE
Professeur Agr. à la Faculté de Médecine de Paris

A Monsieur le Docteur J.L. de GENNES
Médecin des Hôpitaux.

qui nous ont confié le sujet de cette thèse,
nous ont aidé et guidé dans son élaboration
par leurs conseils judicieux.

Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre
sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur C. ROY

Interne des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur WATCHI

Anatomo-pathologiste à l'Hôpital des Enfants Malades

A mes Conférenciers d'Externat

Monsieur le Docteur SOBELMAN

Monsieur le Docteur JOLY

Monsieur le Docteur BENACERRAF

A tous mes Camarades de Faculté et d'Externat

A mes Maître dans les Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur MOREAU
Monsieur le Professeur QUENU
Monsieur le Professeur FEVRE
Monsieur le Professeur BROUET
Monsieur le Professeur CATHALA
Monsieur le Professeur MOUQUIN
Monsieur le Professeur MOLLARET

Monsieur le Docteur VARANGOT
Monsieur le Docteur ALBOT

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur MEILLERE
Monsieur le Docteur AUROUSSEAU
Monsieur le Docteur BOURGEOIS
Monsieur le Docteur ROGE
Monsieur le Docteur SEGUY
Monsieur le Docteur HERVE
Monsieur le Docteur CORBIN
Monsieur le Docteur LOUBRY

I N T R O D U C T I O N

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de Maladie de Cushing lié à un adénome basophile de l'hypophyse, particulier:

- par l'âge de sa survenue : 11 ans

- par ses caractères cliniques : syndrome d'hypercortisolisme pratiquement pur avec une très légère note androgénique, accompagné d'un muguet,

- Par ses caractères biologiques : diabète potassique à la fois clinique et biologique.

- Par ses caractères hormonaux : très nette élévation des stéroïdes urinaires avec absence de réponse aux épreuves de stimulation et de freination.

- Par ses caractères évolutifs : évolution spontanée rapide ayant fait aboutir à une telle déchéance tissulaire que malgré le contrôle de l'hypercorticisme par la surrénalectomie bilatérale, les complications déjà présentes : hémorragies digestives et surtout infection généralisée à Candida Albicans ont entrainé une issue mortelle.

A ce propos, nous avons tenté de réunir à travers la littérature tous les cas de maladie de Cushing (hyperfonctionnement cortico-surrénal, métabollique, non tumoral) chez l'enfant jusqu'à I5 ans.

OBSERVATION

L'enfant G.A. , garçon né le 8 aout I950 et âgé de 11 ans est adressé à la consultation des Enfants Malades le I5 Novembre I96I où il est vu par le Dr HERRAULT qui le fait hospitaliser dans le service du Pr. J. MARIE avec la suspicion diagnostique de Syndrome de Cushing. La suite des explorations cliniques, biologiques, opératoires et post-opératoires s'est déroulée sous la direction des Dr. B. LEVEQUE, J.-L. de GENNES, BLONDEAU et C. ROY.

ANTECEDENTS

Sixième d'une famille comptant 9 enfants le jeune A. n'a jamais donné de soucis ni inquiété ses parents.

Il est né normalement au terme d'une grossesse normale. Son développement psycho-moteur était satisfaisant, sa scolarité bonne.

Ses parents, ses frères et soeurs sont tous bien portant (aucun antécédent d'obésité ou diabète familiaux). Lui-même n'avait jamais été malade et avait subi toutes les vaccinations.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début des troubles remonte vers le 20 juin I96I. L'enfant jusque-là bien portant commence à se plaindre de céphalées diffuses, rebelles, bientôt

suivies de l'apparition d'un muguet buccal.

Vers le début du mois de juillet, l'enfant plutot maigre jusque-là commence à grossir "a vu d'oeil" de plusieurs kg. l'appétit étant normal.

Très vite se constitue ainsi une obésité facio-tronculaire très importante.

Une analyse d'urine ne décèle rien d'anormal, et un régime sans sel associé à I5 cg. d'extrait thyroïdien par jour est alors institué. Ce traitement ne semble efficace que sur l'obésité tronculaire, l'enfant gardant un faciès gros, rouge typique de pleine lune. Des vergetures apparaissent sur l'abdomen.

Les deux mois suivants sont marqués par l'apparition d'une asthénie intense, globale, très importante avec somnolence et fatigue extrême, alors que l'obésité semblait stationnaire (pesées régulières).

Ce n'est qu'en Novembre, soit 4 mois après le début de l'apparition de l'obésité que le diagnostic est évoqué sur la présence de :

- obésité facio-tronculaire et pléthore faciale
- douleurs lombaires vives confinant l'enfant au lit
- amyotrophie de la racine des membres
- asthénie très importante rendant difficiles les moindres gestes.
- hypertrichose modérée du dos et de la lèvre supérieure.

Et c'est à l'occasion d'un épisode fébrile à 38°, associé à la découverte de sucre et d'albumine dans les urines que l'enfant entre à l'Hôpital.

EXAMEN CLINIQUE LORS DE L'HOSPITALISATION (I5 novembre I96I)

D'emblée l'aspect est évocateur :

- L'obésité est à prédominance facio-tronculaire avec un buffalo neck typique, contrastant avec l'amyotrophie des membres.

- Le faciès est rouge, érythrosique, élargi, lunaire avec varicosités des pommettes, le cou parait raccourci.
- L'abdomen est saillant ; il présente des vergetures pourpres qui se retrouvent à la partie supérieure des membres inférieurs.
- La peau est sèche ; les cheveux gras.
- Quelques très rares poils souples et fins sont retrouvés au niveau du pubis et de la lèvre supérieure.
- La verge et les testicules sont de taille normale

On note par ailleurs :

- l'existence de douleurs au niveau des muscles paravertébraux entrainant une attitude cyphotique.
- une asthénie très marquée
- une céphalée tenace.
- un muguet buccal
- trois naevis pigmentés sous-ombilicaux

L'examen cardio-vasculaire ne décèle rien d'anormal. La tension artérielle est de I2/5 et le pouls à 68.

L'E.C.G. montre un aspect franc mais non considérable d'hypokaliémie Diminution de l'amplitude de l'onde T allant jusqu'à la négativité. Amplification de l'onde U surtout nette en V_4. Abaissement progressif du segment ST. Ces anomalies prédominent dans les dérivations précordiales de V_I à V_4.

L'examen pulmonaire:on découvre une polypnée sans signes de localisation.

L'examen neurologique est normal mis à part une hyperreflexie tendineuse et des tressaillements musculaires.

A la palpation de l'abdomen le foie déborde de 2 travers de doigts les fausses cotes.

Le terrain psychique est très particulier : l'enfant est triste, abattu , adynamique.

Le poids de l'enfant est de 38 kg .

EXAMENS RADIOLOGIQUES

I - Du Crane :

la selle turcique est normale (notons à ce propos que l'examen oculaire n'avait décelé aucune anomalie).

II - De l'abdomen sans préparation :

ne montre aucune anomalie.

III - Des poumons :

présence d'opacités floues, non systématisables dans le champ pulmonaire droit. Une opacité plus régulière est retrouvée au niveau du 3ème espace gauche. Ces images devaient disparaitre par la suite.

IV - Du squelette :

ostéoporose marquée de la colonne lombaire avec aspect de disques biconcaves. A noter aussi une hémisacralisation de la cinquième vertèbre lombaire.

V - De l'estomac et du cadre duodénal :

Morphologie normale.

VI - L'urographie intra-veineuse et le rétro-pneumo-péritoine

ne mettaient en évidence aucune image anormale.

- les deux reins sont visibles, en place normale, fonctionnellement et morphologiquement normaux.
- Les 2 surrénales, visibles elles aussi, semblent un peu grosses pour l'âge de l'enfant. Leur forme est normale. Pas d'image de déplacement des reins.

EXAMENS BIOLOGIQUES

- Hémogramme

	I6 Nov.	23 Nov.	I Déc.	8 Déc.
Globules rouges	3.600.000	3.000.000	4.000.000	3.200.000
Globules blancs	6.200	I3.800	I2.200	6.600
Métamyélocytes	I0%	6%	3%	2%
Myélocytes	6%	2%	I%	
Erythroblastes	7%	2%	3%	3%

Plaquettes : I30.000 par mm3

Urée sanguine : 2,35 g/l — Cholestérol : I g.72/l.

Calcium sérique: 87 mg/l — Protides sanguins : 69 g/l.

Electrophorèse : α_1 4,7%
α_2 I6,I%
β I4,5%
γ I0,8%

Vitesse de sédimentation : 75 à la Ière heure et I22 à la 2ème heure

Culot urinaire : présence de sucre et d'albumine

Densité urinaire I040

Myélogramme :

- lignes granulocytaire : 65%

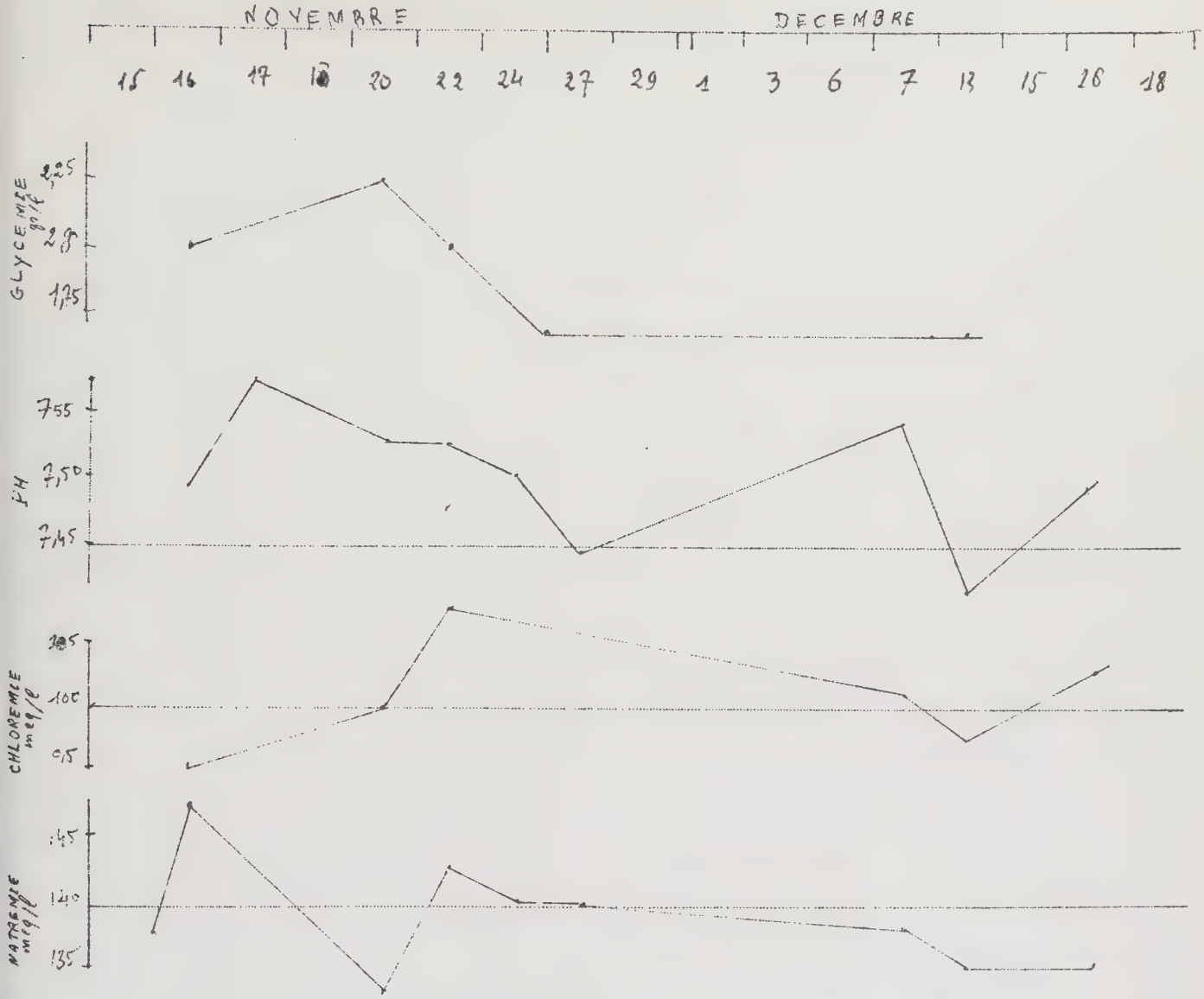
myeloblastes 2, promyélocytes neutrophiles 1, myélocytes neutrophiles 29, métamyélocytes neutrophiles 2I, granulocytes neutrophiles I2 .

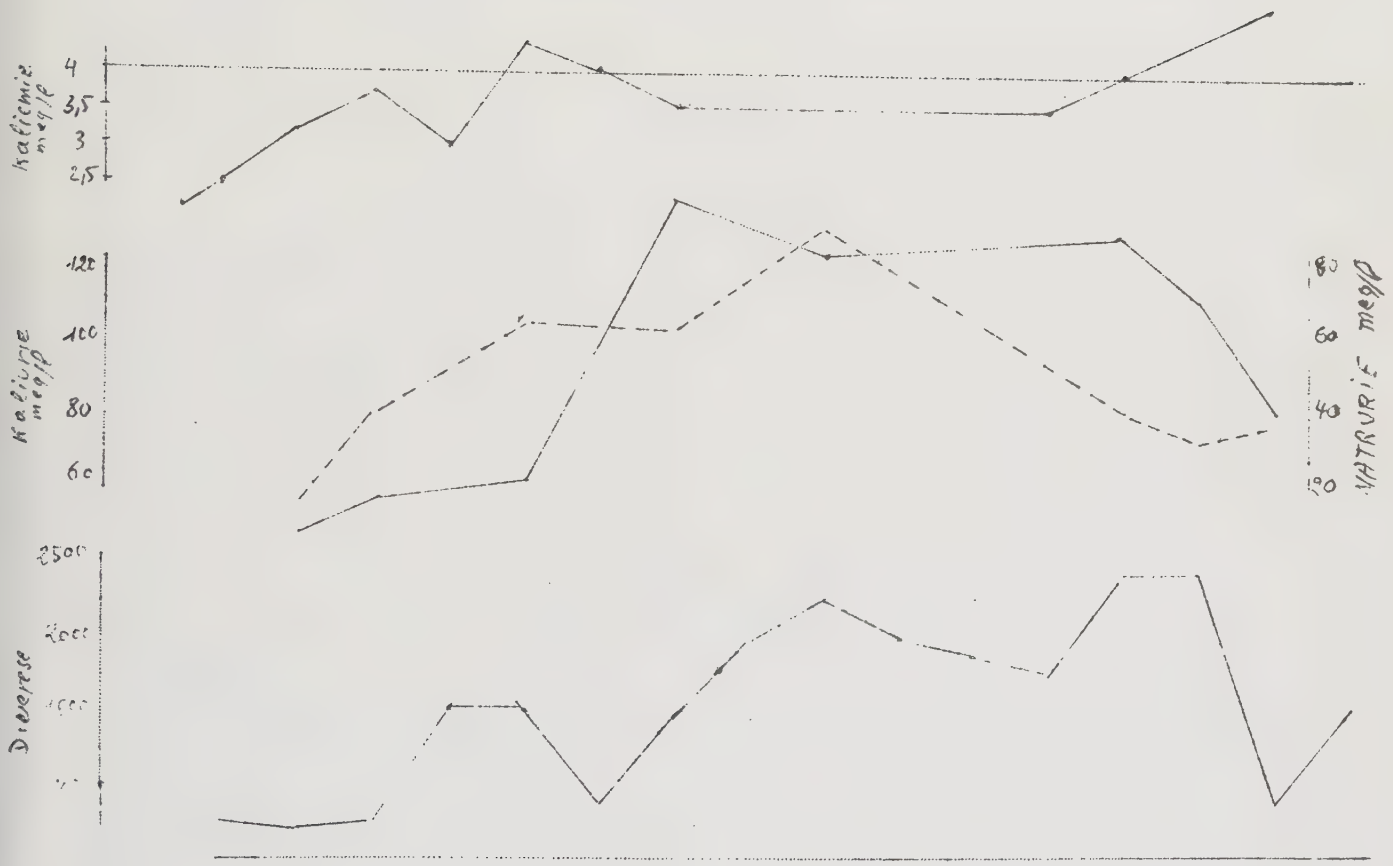
- lignée rouge : 29%

érythroblastes : basophiles 5, polychromatophiles I0
orthochromatiques I4

aucune anomalie.

Pour les dosages des électrolytes sanguins et urinaires la glycémie et le pH se reporter au tableau.





apport en Na meq/j — 45 meq / jour

apport en Na meq/j ← — 40 meq — × — × — 95 meq →

↑
ALDACTONE : 200 mg/j

Dosages hormonaux :

Dosages hormonaux urinaires (laboratoire du Pr. JAYLE)
(voir tableau.

Dosages hormonaux dans le sang : taux des corticoïdes sanguins :
I30 µg/I00 cc de sang.

	24 Nov.	30 Nov.	Stimulation à l'ACTH en IV 25mg/8 h.	Freination 3 mg/j.pendant 3 jours	Decţancyl 8mg/j.pendant 4 j.
Volume urinaire	800 ml	I800 ml	I900 ml	2I00 ml	2I00 ml
Créatinine gr/24h.	0,38	0,52	0,53	0,44	0,38
I7 OH mg/jour	27	54	45	48	4I
I7 CS mg/jour	9	20	I5	I4	I3
Pregnandiol mg/J.	0,I	traces	traces		
Pregnanetriol mg/jour	0,I	I,3	I,4		
Oestriol µg/jour	6				
Oestrone et Oestradiol µg/jour	5				
Aldostérone µg/jour	I2				
Cortisone µg/jour	400				

Conclusions de Mr. le Pr. JAYLE :

Cushing hormonal typique

La dexamethasone et l'ACTH sont pratiquement sans influence

L'aldostérone urinaire est légèrement élevée compte tenue de l'âge.

La cortisone urinaire est considérablement élevée, ce qui est en faveur d'un syndrome de Cushing.

TRAITEMENT ENTREPRIS :

Mycostatine : 6 comprimés par jour, tous les jours.
Colimycine : 1 million et Pénicilline : 2 millions par jour.
Apport en Sodium et Potassium : voir tableau.

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT :

L'évolution des signes biologiques est consignée sur le tableau.

L'évolution des signes cliniques et radiologiques est très riche en renseignements .

- L'apparition d'une diarrhée dès le début de l'hospitalisation et qui a duré 6 jours a permis de mettre en évidence du Candida Albicans dans les selles.

- De nouvelles vergetures sont apparues sur le flanc droit 3 semaines après l'hospitalisation, coïncidant avec un pic hypertensif à I7/II (le seul que l'enfant ait présenté)

- Les signes musculaires ont toujours été au premier plan.
La fonte musculaire des membres inférieurs allait en s'accentuant entraînant une importante saillie des articulations.
L'adynamie et l'asthénie sont extrêmes ; l'enfant ne peut se tourner dans son lit, ne peut se tenir assis.

- Le terrain psychique est particulier aussi : nous avons été frappés par l'existence d'une certaine confusion mentale qui s'est finalement dissipée peu à peu.
Les facultés intellectuelles étaient ralenties : idéation lente et de garde, mais une certaine coopération était possible.

- Les EEG montraient dans l'ensemble des tracés lents mais pas de signes en foyer .

- Cet enfant nous a aussi posé des problèmes d'ordre pulmonaire.
  En effet les premiers clichés montraient des opacités floues dans les deux champs pulmonaires dont on discutait l'origine : stase, muguet, images métastatiques. Ces images disparaissent 5 jours plus tard.
  Trois semaines après son admission apparait une toux accompagnée de râles sibilants au niveau du champ droit, l'enfant respire difficilement.
  Des tomographies montraient sur les coupes postérieures en arrière et à gauche de la silhouette cardiaque une condensation creusée de cavités claires.
  Ces images devaient disparaitre quelques jours plus tard, posant ainsi le problème de leur étiologie.

- L'examen neurologique a toujours été normal ; nous avons seulement noté l'importance d'un tremblement de grande amplitude des 2 mains et un Chvostek positif.

- Du point de vue cardio-vasculaire l'on notait :
  une bradycardie sinusale
  une cardiomégalie sans signes de défaillance cardiaque
  une HTA modérée, aux environ de I3 pour la tension artérielle systolique, avec un seul pic hypertensif à I7 nous l'avons déjà vu.

- Les ECG successifs étaient normaux

- Le muguet buccal a persisté pendant toute la durée de l'évolution.

Le I9 décembre est décidé le transfert de notre malade dans la clinique chirurgicale du Pr. d'ALLAINESen vue de l'intervention, car :

- la rapidité de l'évolution
- l'importance de l'asthénie et de l'amyotrophie (l'enfant ne pesait plus que 30 kg)
- l'absence de réponse aux épreuves de stimulation et de freination,

comportaient des éléments qui pouvaient faire redouter une tumeur malgré la négativité du rétro-pneumo-péritoine et de toute façon obligeait à une interruption urgente des sources cortico-surrénales de l'irradiation corticolique de l'organisme.

COMPTE RENDU DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE DU 2I/I2/6I (Dr. BLONDEAU)

Médiane sus ombilicale débutant en bas de l'ombilic.
L'exploration minutieuse de l'étage sous-mésocolique de l'abdomen et du bassin notamment le long de l'aorte et du trajet des uretères ne permet de sentir aucune formation tumorale.
Les 2 reins sont palpables, de volume et contours normaux.
Rien de palpable dans l'atmosphère périrénale.
On découvre les deux surrénales qui sont identiques grosses pour l'âge de l'enfant, turgescentes, oedémateuses, d'où une couleur beaucoup moins vive qu'habituellement. Aucune formation tumorale à leur niveau

On décide donc une surrénalectomie totale :
L'exérèse de la surrénale droite est facile et totale.
L'exérèse de la surrénale gauche est difficile car le pancréas haut situé la masque en partie.
La glande est finalement enlevée en quasi totalité mais il est impossible d'affirmer qu'il ne reste pas quelques lobules glandulaires.
Hémostase.
Un drain au contact de la surrénale droite, mèche dans la loge surrénale gauche.
L'appendice long de près de 20 cm. entièrement rétro-coecal est énlevé.
Paroi plan par plan.

Poids des surrénales dégraissées :
surrénale gauche : 6 gr.200
surrénale droite : 8 gr.500
poids total : I4 gr.700

EVOLUTION POST-OPERATOIRE :

1 - Traitement appliqué : voir tableau
Il faut noter par ailleurs que tous ces médicaments ont été administrés sous une forte couverture d'antibiotiques.

	DECEMBRE											JANVIER					
	2I	22	23	24	25	26	27	28	29	30	3I	I	2	3	4	5	6
Glucose Gr/j	50	75	75	I00	I50	75	65	75	25	75	25		I20	225	225	225	
Hémisuccinate IV/mg/j	I00	I00	75	50	25	5		5		5							
D.O.C.A.	50	5	I0	5	5			5		5							
Cortisone I.M. mg/j.	200	I50	I00	75	50	50	37,5	50		50	I2,5	25	25		I50		
Gluconate de Ca gr/j.	4	2	3	3	3	3	3	I					2		I,50		
Chlorure de Potassium gr/j	2	3	3	6	6	6	6	4,50		6	I,5		4,50	2,25			
Chlorure de sodium mg/j		6	6	4	4	7	7,50	1		4					3		
Sang ml/j			200				250	500	500	300						500	
Sérum bicarbonaté sodique mg/j				250	250												
Sérum albumine cc/j											I00	I00					
Mycostatine comp./j								6	6								
Chlorure de calcium gr/j														1			
Propionate de potassium (amp./jour)															3	3	
															36	36	
Amphotéricine perfus.															x	x	

II - Evolution sur le plan endocrinien

Les dosages hormonaux urinaires montrent un retour des chiffres à leur taux normal :

I7 OH (PORTER et SILBER) = I3,8 mg/24 heures
I7 CS totaux = 3,I "
Aldostérone = 3 µg/24 heures
Cortisone = 60 µg/24 heures

III - Evolution sur le plan électrolytique (voir tableau)

Les 2 premiers jours après l'intervention le taux des électrolytes avait remonté, alors qu'une aspiration gastrique fonctionnait depuis la fin de l'intervention.
Le troisième jour on observe une diminution importante des taux des électrolytes sanguins.

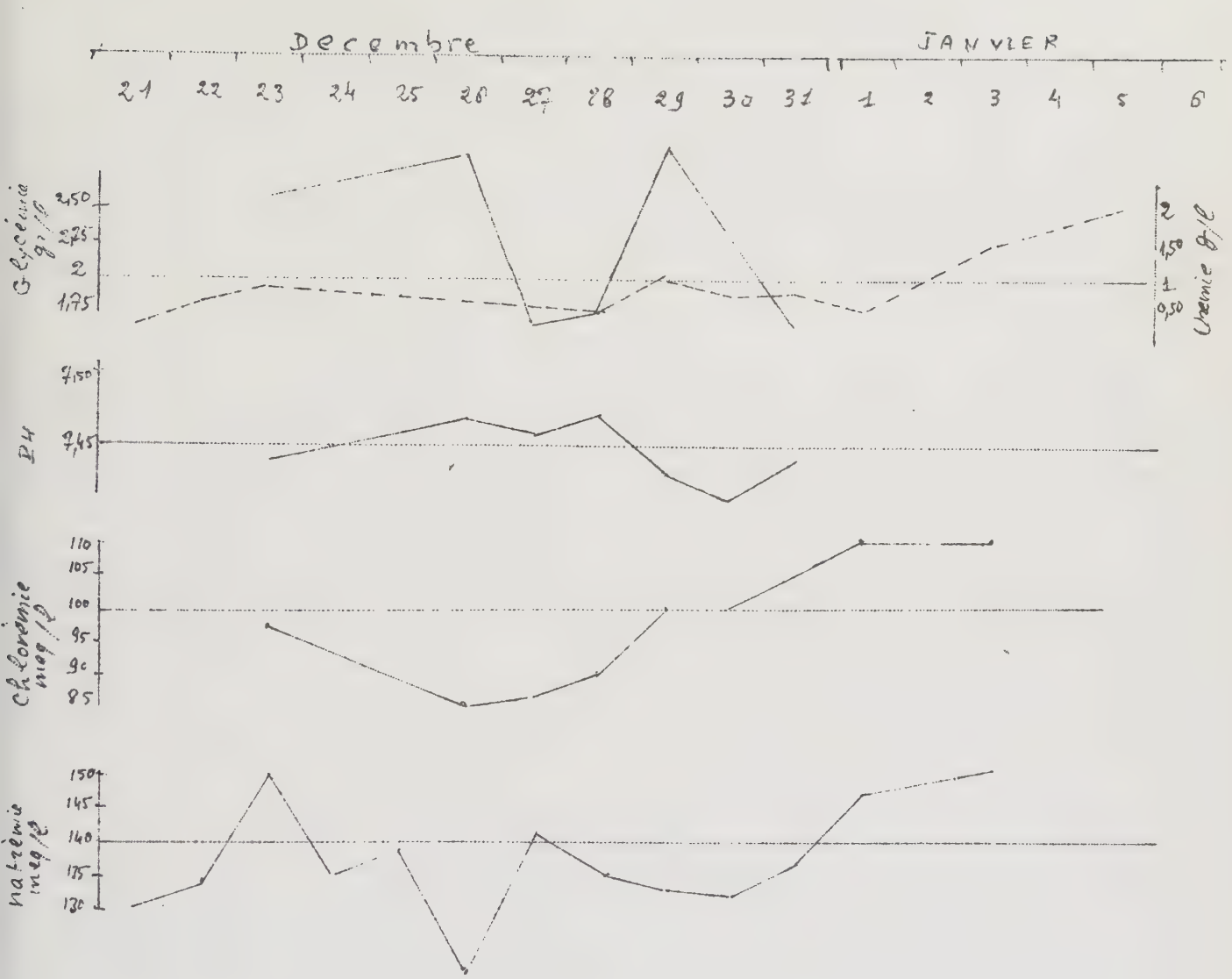
Ce déséquilibre transitoire cessera avec l'arrêt de l'aspiration et la réparation énergique par apport compensateur des pertes en chlorures sodium et potassium.

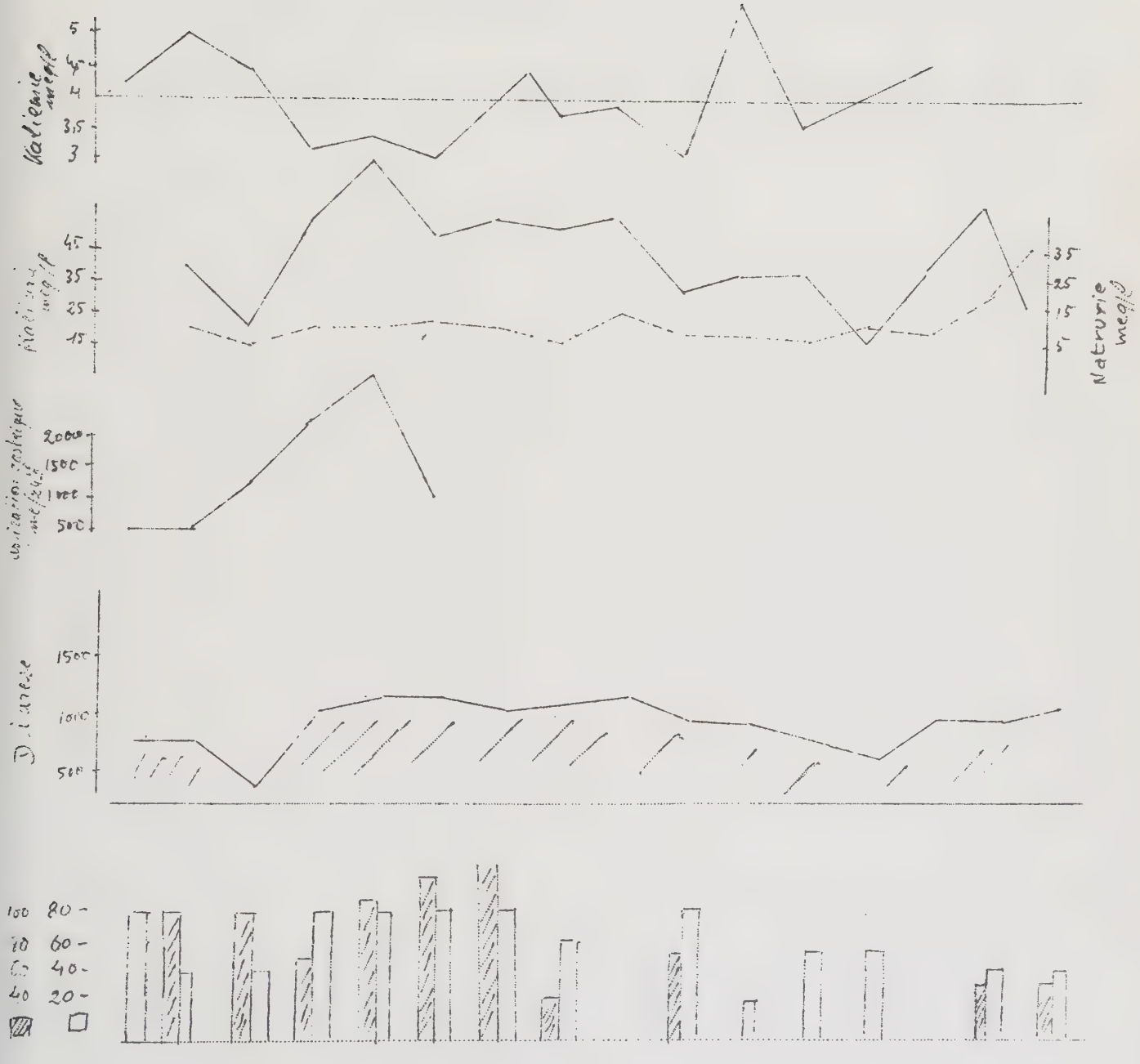
IV - Evolution sur le plan clinique :

Nous n'avons pu constater les résultats de la surrénalectomie sur les signes propres de la maladie pour la raison essentielle que le temps nécessaire à ces modifications n'a pu être acquis.

Par contre, la déplétion sanguine des électrolytes fut accompagnée par un syndrome pseudo-paralytique d'origine hypokaliémique, fébrile. Le 3I décembre soit IO jours après l'intervention l'enfant fait une crise d'oedème subaigu du poumon nécessitant l'administration de tonicardiaques.

Dès lors son état s'aggrave malgré la thérapeutique.
La mycose que l'enfant présentait depuis le début de l'affection et qui devait durer pendant toute la durée de l'évolution, se généralise, entrainant agitation et signes méningés.


Decembre
JANVIER
21 22 23 24 25 28 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6
Glycémie g/l
2,50
2,25
2
1,75
Urémie g/l
2
1,50
1
0,50
pH
7,50
7,45
CO2 Totale mEq/l
110
105
100
95
90
85
Natrémie mEq/l
150
145
140
135
130


Natriurie
meq/g
Natriurie
meq/l
Diurèse

Une ponction lombaire et une hémoculture mettent en évidence du Candida Albicans et du staphylocoque doré.

Le 4 janvier I962 est mise en route une perfusion d'amphotéricine; dans la nuit apparition d'un premier collapsus que l'on arrive à endiguer par un traitement énergique : perfusion de sang, percortène et néosynéphrine.

Le lendemain, deuxième perfusion d'amphotéricine suivie d'un 2ème collapsus : là encore on arrive à faire remonter la tension artérielle.

Le 6 janvier , l'enfant entre dans le coma.

Une trachéotomie suivie de respiration assistée (ENGSTROEM) est nécessaire.

Finalement l'enfant meurt dans la journée à 20 h.30 malgré tout l'arsenal thérapeutique mis en route et avec une élévation progressive de l'urée sanguine.

COMPTE RENDU AUTOPSIQUE ET RESULTATS DES EXAMENS HISTOLOGIQUES

Etude anatomique

Le cerveau est congestif.

L'hypophyse est extérieurement normale.

Le lobe antérieur réniforme mesure transversalement I3 mm.

L'hypophyse dans le sens antéro-postérieur mesure 7 mm dont 4 pour le lobe antérieur ; sa hauteur est de 7 mm, la tige n'est pas déformée.

C'est après inclusion à la paraffine et coupe et étude histologique, qu'on y découvrira un adénome occupant la totalité du lobe latéral gauche et mesurant transversalement 6 mmI/2, 4 mm dans le sens antéro-postérieur et 4 mm en hauteur.

La thyroïde apparaît extérieurement normale.

Le thymus pèse I0 grammes, il est normal.

Les poumons sont denses, congestifs, ne crépitent pas. A la coupe, ils apparaissent violacés et une sérosité rosée s'écoule. Sur cet aspect d'ensemble d'oedème aigu typique on découvre de très rares micro-abcès.

La trachée et les bronches sont occupéss par une spume rosée.

L'oesophage est très congestif présente quelques érosions superficielles .

Le péricarde est sain.

L'artère pulmonaire est libre.

Le coeur hypertrophié pèse 3I0 grammes. A la dissection, les appareils valvulaires sont indemnes.

L'aorte souple, les coronaires libres, il est noté une hypertrophie ventriculaire gauche nette.

COMPTE RENDU AUTOPSIQUE ET RESULTATS DES EXAMENS HISTOLOGIQUES

Etude anatomique

Le cerveau est congestif.

L'hypophyse est extérieurement normale.

Le lobe antérieur réniforme mesure transversalement I3 mm.

L'hypophyse dans le sens antéro-postérieur mesure 7 mm dont 4 pour le lobe antérieur ; sa hauteur est de 7 mm, la tige n'est pas déformée.

C'est après inclusion à la paraffine et coupe et étude histologique, qu'on y découvrira un adénome occupant la totalité du lobe latéral gauche et mesurant transversalement 6 mmI/2, 4 mm dans le sens antéro-postérieur et 4 mm en hauteur.

La thyroïde apparaît extérieurement normale.

Le thymus pèse I0 grammes, il est normal.

Les poumons sont denses, congestifs, ne crépitent pas. A la coupe, ils apparaissent violacés et une sérosité rosée s'écoule. Sur cet aspect d'ensemble d'oedème aigu typique on découvre de très rares micro-abcès.

La trachée et les bronches sont occupéss par une spume rosée.

L'oesophage est très congestif présente quelques érosions superficielles .

Le péricarde est sain.

L'artère pulmonaire est libre.

Le coeur hypertrophié pèse 3I0 grammes. A la dissection, les appareils valvulaires sont indemnes.

L'aorte souple, les coronaires libres, il est noté une hypertrophie ventriculaire gauche nette.

Foie, très gros, pèse I800 grammes, il est chamois, mou, particulièrement gras à la coupe, de la substance grasse adhérent au contenu, on y retrouve pas d'abcès.

La rate pèse I25 grammes. Les follicules sont bien apparents.

Il existe un abcès cloisonné dans l'arrière cavité des épiploons situé entre la queue du pancréas et la face postérieure de l'estomac. Il existe un autre abcès au niveau de la tête du pancréas.

Les reins , congestifs, sont truffés de micro-abcès corticaux et médullaires. Abcès à contenu jaunâtre, parfois un peu hémorragique, ils pèsent, le droit, I60 grammes, le gauche I50 grammes. Les gros vaisseaux du rein ne sont pas thrombosés.

Le testicule prélevé est normal .

En conclusion :

oedème aigu du poumon.

Stéatose hépatique massive.

Abcédation multiples pulmonaire, péri-pancréatique, rénale.

La recherche soigneuse d'une tumeur bronchique, thymique, hépatique, testiculaire a été négative.

L'hypophyse étant macroscopiquement normale.

Compte rendu histologique :

Le lobe antérieur : (Dr. TOURNEUR)

L'hypophyse est le siège d'un volumineux adénome basophile occupant toute la partie latérale gauche de la glande sur toute sa hauteur. Prenant la place du parenchyme normal jusqu'à la partie médiane, cette formation adénomateuse atteint la capsule latéralement en avant et en arrière. Il existe cependant un petit reliquat de parenchyme hypophysaire normal tassé

entre l'adénome et la pars nervosa. L'adénome basophile est constitué par une prolifération de cellules assez anarchiquement disposées.

Les cellules tassées les unes contre les autres, ne reposent pas sur des vitrées ou contre des parois capillaires, hormis en de rares endroits. Par place cependant les cellules sont disposées en travées limitées par un réticulum qui voisine avec des capillaires. Le noyau des cellules est soit arrondi avec gros hucléole central, charge chromatinienne très minime, soit ovalaire ou triangulaire et même par place presque fusiforme. Ils gardent une discrète charge chromatinienne ou sont hyperchromatiques. Quoi qu'il en soit, si les limites cytoplasmiques sont nettes, les formes cellulaires sont des plus variables du fait du tassement réciproque. Nulle part il n'est noté de monstruosité nucléaire. Les cellules prennent l'hématéine, le Schiff de façon assez modérée, la fuschine paraldéhyde discrètement. Elles ne prennent pas le bleu Alcian . La coloration de Mac Manus précédée par une digestion salivaire ne supprime pas l'affinité tinctoriale. L'absence d'oxydation préalable par l'acide périodique supprime l'affinité pour le Schiff. Ces colorations positives objectivent une charge granuleuse du cytoplasme moins accentuée que dans les cellules basophiles normales, mais il n'y a pas à proprement parlé dégranulation, ni hyalinisation.

La tumeur est très peu vascularisée. Elle se continue sans transition nette avec le parenchyme normal . Il n'existe pas de limite conjonctive cernant la tumeur. Le parenchyme qui a gardé sa structure normale est fait en majorité de cellules acidophiles prenant l'orange G. Il n'y a pas de répartition topographique particulière. Le nombre des cellules basophiles et mucoïdes est excessivement réduit. De nombreuses cellules ont un cytoplasme hyalinisé, discrètement acidophile, prenant l'éosine, l'orange G et le vert lumière à la coloration de Halmi. Dans ces cellules hyalinisées, il persiste quelques granulations basophiles PAS positif, leur noyau cependant demeure normal.

Le lobe postérieur est normal .

La fente intermédiaire est réduite, et contient une faible quantité de colloïde. La capsule qui entoure la glande est occupée par quelques foyers myceliens.

Au total : adénome basophile de la pars antérior avec cellules basophiles dégranulées dans le parenchyme de structure normale.

Le thymus est normal.

La thyroïde est occupée par de volumineuses vésicules colloïdes bordées par un épithélium plat. Il existe quelques micro-abcès à levures et quelques thromboses veineuses occupées par des mycelles.

Poumons : Alvéolite oedémateuse diffuse avec congestion vasculaire des septas. Les bronches sont normales et libres. L'examen attentif finit par retrouver deux micro-abcès à Candida.

Coeur : l'épicarde, le myocarde, l'endocarde sont normaux. Il existe quelques thromboses mycelliennes dans les artérioles intra-myocardiques et un abcès véritable au niveau d'un pilier.

Foie : stéatose macro-vacuolaire diffuse. La coloration au PAS permet cependant de retrouver une charge glycogénique à maximum périlobulaire et de conclure donc à la prédominance centro-lobulaire de cette stéatose. Les éléments vasculaires et biliaires des espaces portes, la veine centro-lobulaire sont normaux. Il n'est noté aucun foyer suppuré.

Rate : Il existe une congestion marquée de la pulpe rouge. Les corpuscules de Malpighi sont normaux. La coloration au PAS permet de découvrir des mycelles et des spores dans les sinus de la pulpe splénique.

Pancréas : Il présente un processus suppuré au niveau de la capsule dans les prélèvements effectués au voisinage de l'abcès rétro-gastrique. Tout le reste du parenchyme pancréatique est bien conservé et permet de préciser l'existence d'une atrophie exocrine. Celle-ci est authentifiée par une dégranulation épithéliale des acinis, une réduction du volume cytoplasmique d'où il résulte une augmentation de la lumière acineuse laquelle est soit libre , soit occupée par un matériel amorphe acidophile. Le tissu endocrine nous ap-

paraît normal. Les canaux collecteurs sont indemnes. Il existe quelques thromboses vasculaires mycelliennes.

Le muscle psoas est normal.

L'estomac nous paraît normal mise à part une congestion sous-muqueuse nette.

Les reins présentent des altérations très importantes. Ils sont litéralement farcis d'abcès dont le diamètre varie entre IO' mm à 1 ou 2 cm. Les abcès sont indifféremment répartis dans la corticale, la médullaire ou sur la muqueuse pyélique. Ils contiennent un nombre excessivement important de spores et de mycelles. Celles-ci sont retrouvées également dans les thrombis intra-vasculaires et dans des amas distendant quelques tubes. A côté de ces lésions on note l'intégrité du glomérule, des vaisseaux non thrombosés. Une dégranulation marquée du cytoplasme épithéliale au niveau des tubes contournés proximaux est la lésion tubulaire la plus frappante. Cette dégranulation avec clarification cytoplasmique pouvant être rattachée à l'état d'hypokaliémie dans lequel se trouvait le sujet. On note en outre quelques dépôts protéiques dans les tubes contournés, les anses grêles, les tubes collecteurs, L'interstitium, en dehors des zones abcédées est oedématié et présente de rares infiltrats inflammatoires.

Testicule : Il ne présente pas de lésions évidentes. Il existe peut être une discrète réduction de la densité cellulaire intratubulaire.L'épididyme est normal.

Les surrénales : La morphologie surrénalienne est homogène et réunit les éléments suivants :

- glomérule épaisse, riche en lipoïdes
- fasciculée en déplétion, non hyperplasique
- réticulée et médullaire normales : hémorragie centro-surrénale peut être contemporaine de l'exérèse.

En conclusion :

Septicémie a Candida avec détermination viscérale multiple.

Adénome basophile de l'hypophyse avec dans le parenchyme conservé, des cellules basophiles dégranulées.

Oedème aigu pulmonaire.

Stéatose massive à maxima centro-lobulaire du foie.

Altération tubulaire rénale compatible avec un syndrome d'hypokaliémie.

RESUME

Il s'agit d'un enfant âgé de 11 I/2 ans présentant une vraie Maladie de Cushing, par adénome basophile de l'hypophyse.

Cliniquement, était réalisé un tableau d'hypercortisolisme a peu près pur, d'où émergeait :

- l'importance des signes musculaires
- le terrain psychique assez particulier
- l'existence dun muquet

Biologiquement, se trouvaient réunis :

- des troubles électrolytiques de type hyperaldostéronique : hypokaliémie sévère et alcalose,
- une glycémie constamment élevée
- une forte éléminations de stéroïdes urinaires
- une absence de réponse aux épreuves de stimulation et de freination
- une augmentation modérée de l'aldostéronurie.

L'évolution très rapide jugée surtout sur l'aggravation constante de l'amyotrophie font craindre une étiologie maligne bien qu'elle ne puisse être confirmée sur aucun examen clinique et radiologique (R.PP. notamment) et conduisent à l'intervention d'urgence pour couper la sécrétion cortisolique. Celle-ci ne découvre pas de tumeur mais une hyperplasie surrénale modérée bilatérale.

Après l'intervention, le chiffre des stéroïdes urinaires revient à la normale, mais, l'état clinique assez bon au départ s'aggrave :

- d'abord , à cause des perturbations électrolytiques provoquées par l'aspiration gastrique,
- ensuite par une dissémination du Candida Albivans, aboutissant à un état septicémique avec localisation méningée.

Paradoxalement au point de vue endocrinologique l'équilibre par la cortisone et la DOCA ont toujours été très facilesmais l'évolution fatale devait être

imputable à l'aggravation post-opératoire des complications déjà présentes antérieurement, à savoir : hémorragies digestives ayant nécessité des transfusions répétées et la diffusion septicémique à Candida Albicans.

Les accidents de collapsus ne se sont inscrits dans cette évolution qu'à titre de complication immédiate et dramatique des perfusions I.V. d'amphotéricyne B

L'examen histologique de l'hypophyse après autopsie, met en évidence un adénome basophile.

oOo

REVUE DE LA LITTERATURE

Objet de cette revue - Définition

Notre travail est une revue de la situation actuelle, à travers tous les cas publiés jusqu'à ce jour de Maladie de Cushing chez l'enfant jusqu'à I5 ans.

Nous entendons par Maladie de Cushing un hyperfonctionnement cortico-surrénal, métabolique, acquis, non tumoral dans lequel la note androgénique est très minime, de sorte que le terme d'hypercortisolisme serait plus approprié.

L'étiologie de cet hypercortisolisme doit être recherché :

- Au niveau de l'hypophyse :
  - adénome du lobe antérieur dans la majorité des cas, plus rarement des utres lobes
  - hyperplasie des cellules basophiles.

- Au niveau des surrénales :
  le plus souvent hyperplasie bilatérale (simple ou nodulaire)
  due à une augmentation de la stimuline hypophysaire.
  parfois, surrénales normales macroscopiquement et microscopiquement.

- Au niveau du diencéphale :
  Incitations d'origine hypothalamique (HEINBECKER, KLOTZ)
  agissant par l'intermédiaire de l'hypophyse.
- enfin en réponse possible à des néoplasies extra-surrénaliennes.

Classiquement le syndrome de Cushing est rare chez l'enfant :

En I959 Melle BERNY a rassemblé dans sa thèse I08 cas de syndromes de Cushing ayant débuté chez des enfants de moins de I6 ans.

- 36 cas de carcinome surrénalien
- I6 cas d'adénome surrénalien
- 2 cas de tumeur surrénale non étiquettée
- 2I cas où il n'y eut aucune vérification anatomique
- 33 cas d'hyperfonctionnement surrénal non tumoral.

Avant I959, FARBER en I943, réunit 27 cas de Cushing s'étant déclaré avant I6 ans.

CHUTE, ROBINSON et DONOHUE en I949 publient une série de 33 cas avec la première observation concernant un enfant de moins I0 ans.

WILKINS en I950 décrit 26 cas chez des enfants de moins de I0 ans tous dus à des tumeurs surrénales.

SACREZ en I953 dénombre 49 cas de Cushing chez des enfants de moins de I6 ans.

LELONG et coll. en I957 décrivent 26 cas de syndrome d'Apert-Cushing chez des enfants de moins de 2 ans.

TABLEAU GENERAL

Nous avons rassemblé 42 cas de Maladie de Cushing, jusqu'à I5 ans compris,notre cas étant le 43ème.

Dans le tableau suivant font partie les cas de Maladie de Cushing par hyperfonctionnement cortico-surrénal métabolique, acquis:

- par hyperplasie surrénale non tumorale

- par lésions hypophysaires ou hypothalamiques
- par néoplasme extra-surrénal

Dans tous ces cas, une vérification anatomique des surrénales fut faite (laparoscopie, intervention, examen anatomo-pathologique, compte rendu autopsique) , mais parfois les signes cliniques communiqués par les auteurs sont pauvres en détails.

Font aussi partie de cette revue générale, dans le cadre de l'étiologie surrénalienne non seulement les hyperplasies banales, mais aussi les cas où furent constatés des adénomes intra-surrénaliens non encapsulés (hyperplasie adénomateuse ou nodulaire), ainsi que les cas où les surrénales furent trouvées normales macro et microscopiquement.

Seront donc exclus de ce tableau les cas :

- d'hyperfonctionnement surrénal tumoral bénin ou malin
- où l'âge du début de la maladie n'est pas précisé : REICHMAN 1919 et JAMIN 1943.
- où il manque des précisions sur l'état des surrénales malgré la laparotomie et l'autopsie : ELLIS 1932, CROOKE et CALLOW 1939, WILKINS 1950 ou seule est précisée l'absence de tumeur surrénale ; JAMIN 1934. C. VISCHER-JOLLES 1944 ou l'hypophyse seulement fut examinée.
- où il n'y eut aucune vérification anatomique, mais ou un traitement radiothérapeutique hypophysaire a été entrepris.
  LEYTON 1934, LEFEVRE 1939, WILKINS 1950 (deux cas), JOHNSEN 1952, BCHINI 1952 et SACREZ 1953 (même cas), ROSS 1956 et GLANZMANN 1955 (même cas), FERRANTE 1957.
- où il n'y eut aucune vérification anatomique et où les observations sont particulièrement pauvres en détails : SIENIAWSKA 1955, PARHON 1957 qui cite 12 cas de syndrome de Cushing mais en raison du caractère général de l'article et malgré la notion de quelques vérifications anatomiques, les conclusions tirées ne peuvent figurer dans une statistique précise.

Nom Auteur	Année	Sexe	Age début maladie en années	Puberté établie	Etat des surrénales (macro et microscopique)	Hypophyse (examen post-mortem)	Etat des autres glandes
BAUER	I9I3	M	I5 I/2		surrénales normales	adénome basophile	
TEEL	I93I	F	I5	+	hypertrophie bilatérale	adénome basophile	
LEYTON & Col.	I93I	M	II		Hypertrophie bilatérale	cellules de Crooke	carcinome thymique
BISHOP, CLOSE	I932	F	II	+	surrénales normales	adénome basophile	
WRIGHT	I935	M	9 I/2		surrénales normales	adénome basophile	
FREYBERG & Col.	I936	M	I2		Surr. gauche hypoplasiée histolo.	adénome basophile	
LAWRENCE	I937	M	I3		Hypertrophie bilatérale	adénome type ?	
SHOYKHET	I937	M	I4		Surrénales bien développées	adénome basophile	
HEINBECKER cas 3	I944	M	I0		surr. droite hypertr. la gauche atrophiée.	adénome basophile	lésions de l'hypothalamus
KAPLAN & col.	I949	M	I3 8/I2		Légère hyperplasie bilatérale	cell. de Crooke	sympathicoblastome rétro-péritonéal

GRUMBACH	I955	F	II	?	Hyperplasie bilatérale		
GRUMBACH	I955	?	I0		hyperplasie bilatérale		
BURGSTEDT	I956	F	I0		hyperplasie bilatérale	hypophyse nle	carcinome thymique
HUBBLE	I957	M	6		hyperplasie bilatérale		
DAHL-IVERSEN	I957	F	I3	?	hyperplasie bilatérale		
J. MARIE	I957	M	6 I/2		hyperplasie gauche		
GOLDBLATT	I958	F	I2 mois		hyperplasie bilatérale		
SKEELS	I958	F	II I/2	+	hypertrophie bilatérale		
BACZKO	I958	M	I3 I/2		hyperplasie gauche		
SOBEL,TAFT	I959	M	8 mois		surrénales normales		
BERNY	I959	F	I2 9/I2	+	hyperplasie droite		
SILVER	I960	F	8		hyperplasie gauche		
RUTENFRANTZ	I960	M	8 7/I2		hyperplasie adénomateuse droite		
BITTEL	I960	M	II		hyperplasie bilatérale		

CHUTE & Col.	I949	F	5		hyperplasie adénomateuse bilatérale	cell. de Crooke	
SPRAGUE et col.	I950	M	I3		Hyperplasie adénomateuse bilatérale		nodule thymique
FOLLIS	I95I	M	I5mois		hyperplasie bilatérale	cellules basophiles nombreuses.	
ROSE & Col.	I952	M	3 8/I2		hyperplasie bilatérale		tissu surren. abbérant ds. testicules
FANCONI	I952	F	4mois		légère hypertrophie bilatérale		calcifications tronc cérébral
JOHNSEN cas 3	I952	F	I2		hyperplasie diffuse bilatérale	cell. de Crooke qq cell.basoph.	
FALK	I953	M	I3		surrénale droite normale		
EHRENGUT	I953	F	I3	+	hyperplasie adénomateuse bilatérale		
KUPPERMAN	I953	F	II	+	surr. droite dans limites de la nle		
SPRAGUE cas II	I953	M	I3		hyperplasie gauche		
SPRAGUE cas 8	I953	F	I5	+	hyperplasie bilatérale		
DECOURT	I954	F	I4	+	légère hyperplasie droite		

HANGEN	I960	F	I4 8/I2	+	hyperplasie bilatérale		
MOSIER & Col.	I960	F	II	+	hyperplasie nodulaire bilatérale		
ZAMPA cas 7	I960	F	I5	+	hyperplasie droite diffuse		
ZAMPA cas 35	I960	F	I3 I/2	+	hyperplasie nodulaire droite		
ZAMPA cas 36	I960	F	I5	+	hyperplasie droite diffuse		
KOGUT	I96I	F	3 mois		surrénales paraissent normales		ganglio-neuroblastomes rénal.
Notre cas	I962	M	II		hypertrophie bilatérale	adénome basophile	

RESUMES DES OBSERVATIONS DU TABLEAU

BAUER & WASSING - I9I3

Garçon de I5 ans, présentant : obésité facio-tronculaire pléthore faciale, modifications du caractère hirsutisme vergetures ; TA à I8 pour la maxima ostéporose et une légère glycosurie. La numération formule sanguine ainsi que la radiographie de la selle turcique étaient normales. L'enfant mourut un an plus tard au cours d'une pneumonie.

A l'autopsie les surrénales étaient normales macroscopiquement et microscopiquement. L'hypophyse était le siège d'un adénome basophile.

TEEL - I93I

Jeune fille âgée de 20 ans. A 9 ans début de menstruation qui dure pendant 4 ans puis arrêt total des pertes jusqu'à l'installation vers I4 ans d'une puberté apparemment normale.

Le début des troubles se situe à I5 ans marqué par une importante prise de poids (93,4 kg). I5 mois avant l'admission à l'hôpital elle avait subi des séances de radiothérapie profonde sur la région thyroïdienne pendant 4 mois à l'occasion de la découverte d'un métabolisme basal élevé.

A l'admission (I5 ans) l'enfant présentait : obésité facio-tronculaire asthénie intense, hirsutisme facial peau fine sèche non pigmentée goître augmenté de volume de façon asymétrique. Par ailleurs étaient présents des signes évidents de méningite .

L'enfant meurt quelque temps après malgré un traitement anti-méningococcique.

A l'autopsie : hypertrophie bilatérale des surrénales (poids total: 20 g) et adénome basophile de l'hypophyse.

LEYTON-I93I

Garçon âgé de 11 ans qui après une appendicectomie avait présente une rapide augmentation de poids. A l'examen : obésité facio-tronculaire

et abdominale hypertrichose importante de la face. TA à I2,5/8,5, glycosurie. Pas de vergetures pas de polycithémie pas d'ostéoporose. L'enfant meurt au bout d'un mois.
A l'autopsie : pas d'adénome hypophysaire mais cellules de Crooke, carcinome thymique hypertrophie des surrénales (poids total 20,6 gr) avec histologie normale.

BISHOP & CLOSE - I932 (cité par CHUTE et coll)

Jeune fille de 22 ans . Début de la maladie à 11 ans (puberté établie) Tous les signes de la maladie étaient présents.
A l'autopsie : surrénales d'aspect normal et adénome basophile de l'hypophyse avec cellules de Crooke.

WRIGHT I935

Garçon âgé de II I/2. Entre dans la maladie à IO ans par : obésité et arrêt de croissance. A l'examen lors de l'admission : obésité typique hirsutisme asthénie, douleurs dorsales , vergetures , TA I5-20/II-I5. Ostéoporose vertébrale, courbe de tolérence au glucose de type para-diabétique mais pas de glycosurie. Polycythémie : 6.290.000 globules rouges. L'enfant reçoit 3000 r. au cours de séances de radiothérapie hypophysaire et est nettement amélioré. Il devait mourir 3 mois plus tard des suites d'une appendicectomie.
A l'autopsie : les surrénales paraissent normales, volumineux adénome de l'hypophyse.

FREYBERG - I936

Garçon âgé de I9 ans. Début de la maladie à I2 ans : augmentation insolite de poids. A I5 ans arrêt de la croissance et apparition de signes de puberté. A l'examen : obésité typique facio-tronculaire et abdominale,hypertrichose,vergetures , TA à I7/I5 avec hypertrophie ventriculaire gauche. Pas d'albuminurie, ni glycosurie. Glycémie normale mais courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique. Légère

polyglobulie 5.300.000 globules rouges. Radiologiquement : retard de la maturation épiphysaire ostéoporose du crâne des cotes du rachis et des vertèbres. Selles turcique normale. Echec de la radiothérapie hypophysaire. L'exploration de la surrénale gauche montre une hypertrophie : la moitié de la glande est enlevée.

Décès 11 jours plus tard dans un tableau de septicémie à streptocoques.

A l'autopsie : adénome basophile de l'hypophyse, hypertrophie de la surrénale gauche avec hypoplasie histologique, hypertrophie du thymus, lithiase cholédocienne,néphrite glomérulo tubulaire.

LAWRENCE-1937

Garçon âgé,de 14 ans (cas 4) Début de la maladie à 13 ans : augmentation de poids et modifications du visage. A l'examen : obésité hirsutisme TA à 14,5/9, ostéoporose légère,polyglobulie à 5.430.000 gl. rouges glycémie à jeun élevée et glycosurie légère.

A reçu pendant 4 séances des Rx. hypophysaires sans aucune amélioration bien au contraire on notait l'apparition de nouvelles vergetures et accentuation du diabète nécessitant de l'insuline ; celle-ci ramène la glycémie à la normale.

L'enfant meurt un an après le début de l'affection après une exploration chirurgicale.

A l'autopsie : adénome du lobe antérieur de l'hypophyse et hypertrophie des surrénales (poids total 15 g).

SHOYKHET et PALCHEVSKY - 1937

Jeune fille de 17 ans, début de la maladie à 14 ans. Présente tous les signes classiques de la maladie de Cushing.

A l'autopsie les surrénales paraissent bien développées et l'hypophyse antérieureest le siège d'un adénome.

HEINBECKER - I944

Jeune garçon de I2 ans (cas 3 de l'auteur). La maladie évoluait depuis 20 mois. Cliniquement il présentait : obésité , vergetures hirsutisme asthénie , TA à I5-I2,5, ostéoporose.

Mort par défaillance cardiaque. A l'autopsie : adénome anté-hypophysaire surrénale droite hypertrophiée et la gauche atrophiée, lésions de l'hypothalamus.

KAPLAN et coll. - I949

Garçon âgé de I4 ans hospitalisé pour crises comitiales. Quatre mois auparavant il présentait des douleurs musculaires épigastriques et dorsales une céphalée frontale et une polydipsie.

A l'examen il existait : une TA à I5,2/I2 une hypertrichose du dos,un faciès pléthorique,dé l'acné , une cyphose dorsale, une légère hyperglycémie avec résistance à l'insuline une ostéoporose de la colonne. Légère polyglobulie (5.500.000 gl. rouges) et légère augmentation des I7 CS.

L'enfant meurt brusquement d'une occlusion intestinale.

A l'autopsie on découvre : sympathicoblastome rétro-péritonéal avec métastases une légère hyperplasie des surrénales et au niveau de l'hypophyse des cellules de Crooke.

SPRAGUE ET Col. - I950 (voir page 7I)

CHUTE, ROBINSON et DONOHUE - I949

Filette de 8 ans (Ier cas publié de Maladie de Cushing chez un enfant de moins de I0 ans).

Commence à grossir à 4 I/2 : régime et extraits thyroïdiens restent sans effet.

A 7 ans apparait une pilosité pubienne.

La croissance s'est à peu près arrêtée depuis le début de la maladie

A 8 ans : obésité type buffalo. Taille : Im.II, Poids : 29 kg500

TA. I5/40 - Hirsutisme avec pilosité pubienne et axillaire. Ostéopor s.

diffuse. Glycémie normale mais courbe d'hyperglycémie provoquée de type paradiabétique. Electrolytes normaux. Polycythémie : 5.I00.000 GR I7.600 GB. Elimination des I7 CS : 6,2 mg/jour.
Exploration chirurgicale avec surrenolectomie gauche entrainant la mort dans les 24 heures malgré l'administration pré et post-opératoire d'extraits surrénaux.
Autopsie : H.V.G. modérée . Hypophyse d'aspect normal, mais présence de cellules de Crooke.
Les surrénales, de volume sensiblement normal 4,7 g et 5,3 g) étaient parsemées de nombreux petites nodules adénomateux constitués de tissu hyperplasié.

FOLLIS - I95I

Petit garçon de I5 mois, chez lequel on avait découvert un neuro-gangliome bénin thoracique gauche. 4 mois plus tard l'aspect de l'enfant est radicalement changé.
Il présentait : obésité, hirsutisme, acné, pas de vergetures, organes génitaux normaux.
Laparatomie : surrénales normales (enfant meurt dans les suites opératoires).
Autopsie : hypertrophie des surrénales (volume d'un adulte), avec hyperplasie portant sur les 3 zones. Hypophyse de volume normal : pas d'adénome . Nombreuses cellules basophiles . Lésions de type chondro dystrophique des côtes.

ROSE E.K. - I952

Garçon de 3 ans 8 mois présentant depuis quelques mois : polyphagie . augmentation anormale du poids, fatigabilité, lassitude.
Cliniquement : obésité typique , acné, ostéoporose, léger retard de maturation osseuse, HTA variant de I0,5 à I6. Pas de vergetures Pilosité axillaire et pubienne et sur les épaules. Organes génitaux normaux.

Pas de trouble du métabolisme hydrocarboné.
N.F.S. : légère polyglobulie , éosinophilie.
Ionogramme : Cl et Na normaux. K: 3,I - 3,4 meq , tendance à l'alcalose . RA.= 64-66 vol.
Dosages hormonaux : taux des I7 CS variable : I,3 - 4,9 - 8,4 mg
Corticost. urinaires : 5,4 - 4,3 mg.
Surrénolectomie partielle bilatérale (I/4 et 2/3) amélioration passagère mais l'enfant meurt IO mois plus tard des oreillons.
Histologie : les fragment enlevés montraient une hyperplasie.
Autopsie : hypophyse normale, nodules de tissu surrénalien aberrant dans les testicules.+++

FANCONI - I952

Petite fille de I4 mois, associant maladie de Cushing et syndrome de Ligtwood-Albright
Début de la maladie : 4 mois (tableau de S. de Cushing)
Obésité type buffalo, hypotonie musculaire
Sans vergetures, ni hirsutisme, organes génitaux normaux. Taille 73 cm
TA = 9/6,5 . Diminution de la tolérence aux glucides. Ostéoporose des extrémités à la radiographie.
K = I7,5 mg%, Na= 382 mg% , Cl= différents dosages de 373 mg% à 465mg%
RA = 38 vol% au début 2 mois après = 25,6 vol%.
Elimination des I7 CS = 0,64 mg (normal 0,4 mg)
A ce tableau de mal.de Cushing s' ajoutait un syndrome d'acidose rénale.
L'enfant mourut au cours d'une pyélographie ascendante.
Autopsie : surrénales plutôt grande de volume (poids total 4 g normal 3 g)
Reins très hypoplasiques
Hypophyse normale . Calcifications du tronc cérébral, qui pourraient expliquer les troubles des fonctions végétatives (obésité, hyperélectrolytémie , poussées de température, etc..)

JOHNSEN - I952

Fille de I3 ans (non réglée) (cas 3)

Début des troubles à I2 ans par modification du visage qui devient rond, echymoses. Fatigue, céphalée, acroparesthésies

L'examen à I3 ans montre : obésité, pléthore, vergetures, echymoses, TA : I5/II, Pas d'hypertrichose. , tolérence glucose abaissée.

Im49 pour 42 kg, électrolytes normaux, ostéoporose +

Traitement radiothérapique hypophysaire : I5.900 r au total.

Pas d'amélioration.

Surrenalectomie subtotale en 2 temps, mais la malade meurt dans un tableau de collapsus au cours du 2è temps opératoire.

Autopsie : hyperplasie diffuse bilatérale. Hypophyse : cell. de Crooke qq. cell. basophiles

FALK - I953

Jeune garçon de I5 ans (cas n° I de l'auteur).

A l'âge de I3 ans il s'était mis à grossir anormalement .

Obésité facio-tronculaire avec buffalo-neck, intéressant également l'abdomen.

Arrêt de croissance (retard statural de I8 cm)

Acné, vergetures, hypertrichose. TA : I2-I5/8-7

Radiographies : double contour de la selle turcique , ostéoporose du rachis. UIV et RPP : pas de tumeur.

Courbe d'hyperglycémie nettement diabétique avec résistance à l'insuline.

NFS, FO, CV = normaux

Essai de radiothérapie hypophysaire = aggravation de l'état clinique.

Un traitement par méthyl testostérone et alors institué : amélioration très transitoire.

A I7 ans, l'ablation de la surrénale droite histologiquement normale provoque une régression de l'obésité, une diminution de la TA mais la taille reste petite.

Revu à I8 ans l'enfant est en bonne santé mais l'ostéoporose peu améliorée.

EHRENGUT W. - I953

Fille âgée de I3 ans ,réglée.

Début de la maladie après tonsillectomie

Obésité et S. classiques mais pas d'aménhorée

G.R. = 3.930.000, G.B. : 6.000 Cl= 369 mg%

I7 CS urinaire : 2,88 et I2,27 mg

Intervention : hyperplasie adén mateuse.

KUPPERMANN - I953

Début de la maladie chez une fillette âgée de II ans, par : arrêt de croissance, obésité d'évolution rapide passagèrement améliorée par le régime.

A I5 I/2 ans , le tableau est au complet: obésité à prédominance facio-tronculaire , pléthore faciale, vergetures, acné, hirsutisme, aménhoréé fragilité vasculaire.

La taille n'a pas augmentée depuis le début de la maladie. Age osseux normal.

Ionogramme : Na et K normaux - Chlore diminué à 94 meq.

Eosinopénie

Métabolisme glucidique normal.

Elimination des I7 CS = 9,2 mg/j (N=0,6-I,8)

I7 OH = 0,69 (N = 0,I-0,44)

A I7 ans : hémi-surrénalectomie gauche sans succès .

2 mois plus tard hémi-surrénalect. droite.

Les surrénales paraissent mascroscopiquement et microscopiquement dans les limites de la normale.

2 ans plus tard, tous les signes cushingoïdes ont disparu, la croissance avait repris ;il persiste un certain degré d'obésité seulement.

SPRAGUE - I953

Petit garçon de I3 ans (cas 11 de l'auteur)

La surrénalectomie droite totale et gauche subtotale, nécessitent une

corticothérapie substitutive, entraina une rémission des 3 ans, suivie de récidive.
L'ablation du fragment restant gauche hyperplasié provoqua la rémission du syndrome clinique.

Jeune fille de I5 ans (cas 8, auteur)
Tableau classique de la maladie de Cushing avec HTA I4/I2.
L'ablation subtotale, bilatérale des surrénales hyperplasiées n'entraina que peu ou pas d'amélioration.
Une dermatomyosite se déclara par la suite.

DECOURT - I954

Jeune fille âgée de I7 ans.
Début de la maladie : I4 ans (après le début des règles) :prise de poids insolite - aménorrhée (alors que réglée depuis 2 ans) - érythrose faciale, à I5 ans, hypertrichose ; à I6 ans : céphalées, douleurs lombaires, asthénie.
A l'examen : 58 kg pour I m.55
Obésité F. tr., visage pleine lune, vergetures, hypertrichose, HTA=I7-I8/ II-I2. Ni polyurie, ni glycosurie.
En 3 mois d'hospitalisation : le poids augmente de 4 kg , de nouvelles vergetures apparaissent.
Radiographie du crane : normale..
Examen oculaire : normal
Rx colonne : légère décalcification
Pas de troubles de la glycorégulation.
Cl plasm= 3,52 et Cl glob.= I,95 (Nl)
Na plasm.=3,36 (nl),K et RA non dosés
GR = 4.I35.000,GB = II.600
Fonctions rénales normales.
I7 Céto-urinaires : 8,5 - I5,8 - 25 - 27,4
GBS I3 ; 8,2 - 5,8 - I0
PLG : 3,5 - 3,8 - 5,2

Lombo exploratrice bilatérale : surrénales normales macroscopiquement : surrénalectomie droite

Pas d'amélioration.

Histo: très légère hyperplasie

On décide radiothérapie hypophysaire : dose totale : 7.200 r.

Guérison vérifiée 2 ans après.

GRUMBACH - I955

Enfant de I0 ans , présentant tous les symptômes de la maladie de Cushing mais pas d'ostéoporose.

Ausun signe de tumeur hypophysaire ni clinique ni radiologique.

Taux des I7 CS urinaires = I0,9 mg/j, inchangé après administration de 50 mg de cortisone IM

Corticoïdes urinairés I7OH méthode Sobel et Heard : normaux

I7 OH plasmatiques libres normaux, mais en mesurant le taux des I7 OH conjugués, le taux total se trouve augmenté. Nette augmentation des I7 OH plasm. après 4 h. de perfusion d'ACTH.

Laparotomie exploratrice : surrénales hyperplasiées.

Irradiation de l'hypophyse ; rémission de 2 ans suivie d'une aggravation rapide.

L'ablation de la surrénale gauche (I0,2g) et 90% environ de la surrénale droite 58,5 g) fut faite.

Tous les symptomes régressent dans les mois qui suivent.

Sept mois plus tard, l'enfant allait bien et n'avait pas besoin de thérapeutique substitutive.

Dans ce même article l'auteur cite le cas d'une fillette âgée de 11 ans , qui présentait un syndrome de Cushing avec hyperplasie cortico-surrénale vérifiée anatomiquement. Pas d'autres détails sauf un taux élevé des I7 OH plasmatiques.

BURGSTEDT (Von) H.J.- I956

Carcinome thymus + S. de Cushing chez une fillette de IO ans 1/2.

A IO ans : nette accélération du développement statural

A IO ans 3 mois : obésité + diabète

A IO ans 6 mois :

Cliniquement : obésité type buffalo (6I kg 500 et Im.58)

vergetures pourpres , acné , hypertrichose , légère hypertrophie clitoridienne, TA I9/I3.

NFS : lymphopénie, anémie discrète.

Ionogramme : P et Ca normaux - Hypokaliémie (pas de chiffre)

Mét. glucides : diabète ± glycosurie 650 g/24 h.

Dosages hormonaux : I7 CS urinaires : 58 mg/24 h.
I7 OH " : 8,2 mg/24 h.

Radiographies : pas d'ostéoporose, mais présence de métastases osseuses.

L'enfant mourut brutalement (coma + hémiplégie gauche)

Autopsie : surrénales hyperplasiques , carcinome thymique, hypophyse normale.

HUBBLE D.V. - I957

Garçon âgé de 8 ans.

Admis à l'hôpital pour arrêt de croissance et augmentation de poids depuis 2 ans (Im.09 - 29 kg.500)

Faciès cushingoïde typique. Poils sortant des narines, légère pilosité pubienne, Pas de vergetures, TA : I5/9,5.

Cholestérol : en moyenne 325 mg/I00 cc (N=I50-200 mg)

Hyper glycémie à jeun I,30 avec résistance à l'insuline

Radiographies normales de l'hypophyse

Ostéoporose colonne nette. Age osseux = 7 ans.

Rétro-pneumopéritoine = normal.

Dosages hormonaux : I7 CS urinaires : moyenne 6 mg/24 h. (N=I-3mg)
I7 OH urinaires : 20 mg/24 h.

Un traitement par le α fluoro cortisol réduit les
I7 CS à 2,7 mg/24 h
I7 OH à 8 mg/24 h.

Stimulation par ACTH : I7 céto à 30,7 mg
I7 OH à I89 mg

Traitement par le 9 α fluoro cortisol et commencé (I9 mg/sem.)
aucun succès.
On procède alors à une surrénalectomie gauche (7/8) pas d'amélioration
Un mois après, surrénalectomie droite totale : nette amélioration mais nécessite un traitement substitutif.
9 mois plus tard, enfant en bonne santé, a grandi de 8,5 cm.
Histologiquement: il existait une hyperplasie.

DAHL-IVERJEN - I957

Fillette de I3 ans .
Guérison après surrénalectomie subtotale qui avait montré une hyperplasie bilatérale.
L'enfant est en bonne santé I4 mois après l'intervention.

J. MARIE et Coll. - I957

Jeune garçon âgé de 7 ans.
Début de la maladie à 6 ans I/2.
A l'examen : obésité cushingoïde, hirsutisme avec pilosité pubienne légère acné, quelques vergetures, arrêt de croissance, légère HTA à I3/6
Age osseux normal, pas d'ostéoporose.
Le cholestérol est augmenté ainsi que le Cl, le Na et le K sont normaux.
Pas de troubles de la glycorégulation
Leucocytose avec éosinopénie
Toutes les radiographies pratiquées sont normales.
I7 CS = 6,5 mg
I7 OH = I5,6 mg
Corticostéroïde totaux = I7 mg.
Stimulation ACTH : I7 CS = 23,7 mg
I7 OH = II5 mg
Hémisurrénalectomie gauche (hyperplasie microscopique):pas d'amélioration.

Un essai de freinage par les androgènes n'aboutit à aucun résultat.
Essais d'un traitement par le cortancyl ; pléthore et HTA.On décide alors de réintervenir.
Résection des 9/IO de la surrénale droite normale = amélioration clinique et biologique, mais rechute par la suite .
L'ablation du fragment gauche restant fut suivie de la mort de l'enfant 6 semaines après.

GOLDBLATT - I958

Fillette de I2 mois : s'est mise à grossir brusquement et était devenue irritable.
A I4 mois: taille 65 cm, poids I2 kg
Obésité facio-tronculaire avec buffalo-hump.
pléthore faciale, acné, petite hernie ombilicale
Hypertrichose : face et dos.
TA : I4/9
Eosinopénie
Pas de vergetures, ni ostéoporose, ni troubles du métabolisme hydrocarboné.
Age osseux normal.
Electrolytes normaux : Na = I47 meq, K = 4,4 meq.
Dosages hormonaux : élimination I7 CS = 2,9 mg
I7 OH = 9,7 mg
CGS = 2I,3 mg

A la laparotomie les surrénales apparurent hypertrophiées et la surrénale gauche fut enlevée totalement.
L'élimination des stéroïdes s'abaissa, I7 CS : 2,4 mg mais l'état clinique resta inchangé. I7 OH : 4,2 mg
CGS : 6 mg

L'ACTH entraina une augmentation des I7 CS de 2,4mg à 2,9 mg; celui des I7 OH de 4,2mg à 9,9 mg, les C.G.S. de 6 à I5,8 mg.
La 9α F.F. n'entraina pas de diminution marquée de la stéroïdogénèse
I7 CS= I,6/ I7 OH= I04/ CGS=7,5

Une légère alcalose hypokaliémique s'est installée 1 semaine après l'opération, corrigée par 1 g de Cl K.
Une surrénalectomie droite totale fut alors dévidée. Elle provoqua une rapide amélioration de l'état clinique de l'enfant, équilibrée avec 20 mg de cortisone et 1 g de Cl Na par jour.

SKEELS R.F. - I958

Fillette de 11 ans I/2 ayant eu 3 courtes périodes menstruelles , la Ière menstruation s'est installée vers II I/2, après le début de la maladie.
Cliniquement : aspect cushingoïdes typique , hirsutisme, acné, fatigue, amyotrophie extrême.
Urines : albuminurie , cylindrurie , glycosurie .
NFS : éosinopénie
Ionogramme : hypernatrémie = I48 meq
chlorémie = 96 meq (limite inf. normale)
hypokaliémie = 2,I meq
R.A. = non dosée
Dosages hormonaux : I7 CS = I8,2 mg/24 h.
I7 OH = I,8 mg/24 h.
Radiographies : ostéoporose vertébrale intense (colonne et bassin), fractures spontanées, vertèbres en arêtes de poisson.
Traitement : surrénalectomie gauche (8,8 gr pas de tumeur) + radiothérapie hypophysaire (2.650 r) : amélioration clinique et biologique temporaire.
Un an après surrénalectomie droite (I0 gr) qui entraine une disparition de tous les signes cliniques et des troubles électrolytiques.
Les règles redeviennent normales.
4 ans plus tard, l'état du rachis redevient normal.
L'enfant prend I2,5 mg de cortisone deux fois par jour avec régime riche en sel et reçoit une injection de 37,5 mg de percortène par mois.

BACZKO - I958

Jeune garçon de I5 ans. Début de la maladie vers I3 I/2 par : douleurs des membres inférieurs, arrêt de croissance, modifications du visage qui devient arrondi. A l'examen: Obésité facio-tronculaire, pléthore faciale Peau sèche, TA à I5/II, pilosité abondante, pas de vergetures, céphalées Taille I m.24. Poids 39,2 Kg

NFS : 4.750.000 globules rouges. Courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique.

Ionogramme sanguin ; Na I40 meq , K 3,6 meq.

Dosages des I7 CS urinaires : 2I,I2 mg/j. déhydro isoandrostérone I4,66mg/j

Ostéoporose des vertèbres, du crâne et des os des membres inférieurs.

Selle turcique normale. UIV = rein gauche plus bas situé que le droit.

Au rétropneumopéritoine : modifications de la surrénale gauche.

A l'intervention : hypertrophie de la surrénale gauche, confirmée par l'examen histologique . Pas de tumeur.

3 semaines après l'intervention les signes cliniques réapparaissent.

Un traitement à irradiation (I3 séances) hypophysaire est alors entrepris qui améliore considérablement le malade (mais la petite taille et l'ostéoporose persistent).

SOBEL-TAFT - I959 (voir page 76)

BERNY O.- I959

Fillette de I2 ans 9 mois.

Hospitalisation pour obésité et ralentissement de la croissance.

Cliniquement : obésité régulièrement répartie, mais aspect du visage évocateurs de Cushing. Vergetures , hypertrichose , troubles vaso-moteurs des membres inférieurs. HTA I3/7-I4/8.

NFS : anémie légère + leucocytose modérée (I3.800)

Ionogramme : RAS

troubles métaboliques glucidiques: courbe d'hyperglycémie provoquée de type paradiabétique et glycémie à jeûn : 0,925°/..

Radiographie : ostéoporose colonne et bassin ++ . UIV et RPP= RAS
Dosages hormonaux :
I7 OH (Gleen-Nelson)= moyenne de I3,7 mg
CGS (Norymberski): I2 mg en moyenne
I7 CS = moyenne de 6,7 mg

Stimulation à l'ACTH en perfusion IV: ou IM = reponse exagérée des I7 OH > 55 % /I00 cc de plasma
Epreuve de freinage très nette avec 2 mg de 9 α fluoro hydrocortisone (↙ des I7 OH urinaires)
Surrénalectomie droite = glande de volume normal aspect histologique d'hyperplasie.
Trois mois après l'intervention : accentuation de l'obésité et nette aggravation de l'ostéoporose.
Surrénalectomie gauche : l'examen ana.Path . ne décèle aucune anomalie sauf un petit adénome bien délimité de structure trabéculaire.
Disparition progressive des signes cushingiens, avec reprise de la croissance.

SILVER L.H. - I960

Jeune fille qui vers l'âge de 8 ans se met à grossir progressivement. En même temps s'installent des céphalées.
Vers l'âge de I0 ans découverte d'une HTA modérée et troubles du caractère, qui motivent l'hospitalisation.
A l'examen : pèse 32,5 kg, mesure I,27 cm. Peau sèche et rapeuse.
Faciès Cushingoïde , acné ; vergetures , TA I2.5/7
Arrêt de croissance , Hirsutisme du dos , duvet axillaire et pubien modérés. Clitoris normal.
Hémogramme : RAS sauf éosinopénie
Ionogramme : RAS (K = 4,2 meq, Na I52 meq.
Dosages hormonaux : I7 CS urinaire = 3,3 mg puis 3,2 - 4,I - 4,3
I7 OH (Silver Porter)= 6,9 mg puis 9,5 - 5,I - II,5
Radiographie : ostéoporose généralisée de la colonne
Le RPP et l'UIV = RAS.

Stimulation par ACTH pendant 2 j= 23,7 et 45,6 I7 OH
Freinage par 9$^{\alpha}$ fluoro-prednisolone : 0,5 mg par VB toutes les 8 heures pendant 2 jours.
Chute des I7 OH = 5,2 mq
On pratique une injection d'air dans l'aire pré-sacrée : image possible de tumeur à gauche.
Surrénalectomie gauche à I0 ans 5 mois . La surrénale droite n'est pas visualisée pendant l'intervention.
Histologie : pas de tumeur, mais élargissement de la corticale.
Après l'intervention, cliniquement pas d'amélioration, mais les dosages hormonaux se normalisent au début pour réaugmenter ensuite et donner une fois de plus une réponse à la stimulation et à la freination.
Surrénalectomie droite à I2 ans 1 mois (poids 40 kg 600 taille Im.28)
Bilan ionogramme : normal.
Histologiquement : surrénale droite normale avec infiltration lipoïde de la zone fasciculée.
Macroscopiquement : la surrénalectomie droite mesure 5x3xI cm mais malheureusement n'a pas été pesée.
L'enfant a été revu 6 mois plus tard : se portait bien avait grandi de 2 cm et recevait 20 mg d'hydrocortisone par jour.

RUTENFRANTZ - I960

Jeune garçon , qui entre dans la maladie à 8 ans et 7 mois par: augmentation de poids et arrêt de la croissance.
Hospitalisé à I0 ans à l'occasion d'un épisode infectieux fébrile.
A l'examen : faciès typique de Cushing, obésité amyotrophie des extrémités, pilosité du dos et du pubis, acné, douleurs abdominales droites, dépression psychique. Pas de vergetures. TA = I6/I3
Légère polycythémie, courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique.
Ionogramme = hyperkaliémie à 3,2 meq/l
Radiographies visibles : pas d'ostéoporose
Au rétro-pneumopéritoine : suspicion de tumeur à droite
Dosages hormonaux urinaires : I7 OH = 22,5 mg
CGS = 20,3
I7 CS = 8,45

Surrénalectomie droite totale = hyperplasie diffuse nodulaire à l'examen histologique.

Six semaines après l'intervention réapparition de la plupart des signes de la maladie.

Une surrénalectomie subtotale gauche estalors décidée : très nette amélioration.

BITTEL - I960

Garçon âgé de I2 ans. Début de la maladie à 11 ans.

A l'examen : obésité typique visage lunaire, hypertrichose, arrêt de la croissance, âge osseux 8 ans. buffalo-neck, douleurs des membres inférieurs, TA I5/IO. Ostéoporose marquée de tout le squelette,

Taux des I7 CS urinaires : 7,5-9,2 mg/j

A l'ECG signes d'hypokaliémie . Courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique.

Ionogramme sanguin : Na I49 meq/j, Cl I08 meq, K= 3,7 meq/j

Rétro-pneumopéritoine , RAS

Un traitement hormonal est entrepris sans aucun résultat.

Lors de l'intervention on découvre une hyperplasie bilatérale des surrénales.

HANGEN H.N.- I960

Fille de I5 ans (réglée)

Début de la maladie : qq mois auparavant; augmentation du poids, fatigue, dépression, aménorrhée

Signes classiques de la maladie (pas de détails)

TA = I5,5/I2,5

I7 CS (Westergaard) = 9,3 mg/j.

Corticostéroïdes = 0,80 meq/j

Surrénalectomie subtotale : hyperplasie

histologique bilatérale

MOSIER - I960

Jeune fille âgée de I5 ans réglée depuis 3 ans.

Début maladie à II ans par : Aménhorée, obésité faciale, hypertrichose faciale, irritabilité, dorsalgie, obésité tronculaire, vergetures.

A l'examen : TA = I4/8, 42,6 kg pour I42 cm, obésité tronculaire, buffalo-neck, pléthore faciale acné , vergetures, echymoses
hypertrichose faciale, tronculaire.

Glycémie : I43 meq , Na I93 meq K 3,2 meq cl I00 meq

ECG : axe gauche

Rx crâne : selle turcique normale.

Ostéoporose squelette .

UIV normale .

Urines normales

Dosages hormonaux urinaires (mg/jour)		après ACTH 25 U IV	après 9 α FF 4 mg VO
I7 CS	5,9	I3,2	I0
I7 OHCS	8,9	II,3	9,I
I7 CS	25,9	34,5	I7,4
Prégnanétriol	I,8	2,3	I,8

Donc reponse très faible

A l'origine sont élevées I7 OH
I7 Cétogènstéroïdes

sont Nl I7 CS
Prégnanétriol

Dans le plasma les I7 OH sont élevées

Après ACTH on note une diminution des I7 OH .

Traitement:surrénalectomie bilatérale

6 mois après tous les signes de la maladie ont disparu.

Examen anatomo-pathologique : poids total I6,2 g (Nl pour cet âge I0 g)

A la coupe une multitudes de petits nodules non encapsulés à l'intérieur de la corticale.

ZAMPA G.A. - I960

Cas 35 de l'auteur.

Jeune fille âgée de I5 ans.

Début de la maladie à I3 I/2 (déjà réglée), augmentation de poids et oligoménhorée

A l'examen : Obésité facio tronculaire, vergetures, acné, TA 15/I0,5 hirsutisme.

Pas de troubles de la glycorégulation.

I7 CS neutres totaux = 4,8 meq/j

Na = I47 meq

K = 4,4

Cl = 95,5

RPP = RAS

Surrénalectomie 7/8 à droite = ex. histo. :hyperplasie nodulaire ; légère amélioration

Surrénalectomie g. totale : ex. histo. normal suivi de Rx hypoph. Nette amélioration.

ZAMPA - I960

Jeune fille réglée, (cas 7)

Début de la maladie : I5 ans , aménhorré, augmentation de poids, céphalées douleurs rachidiennes

L'examen à I7 ans : obésité typique, hirsutisme, vergetures, TA=I6/II

Rx crâne et RPP = Nx

Electrolytes = Nx

Urines = RAS

I7 OH = 33 mg

I7 CS totaux = 20,6

Troubles métabolismes présents.

Rx colonne = Nx

Surrénalectomie G. subtotale = examen histologique.

4 mois après surrénalectomie D. totale : poids I5 g, hyperplasie diffuse Histologique.

Revue 4 ans après la malade va bien.

ZAMPA - I960

Jeune fille réglée.(cas 36)

Début de la maladie : I5 ans

Oligoménhorée, vergetures, echymoses.

A l'examen I9 ans : obésité Facio-tronculaire, pléthore faciale, vergetures, peau mince, TA : I6/I2, Hirsutisme du dos

Rx colonne : ostéoporose diffuse

Rx crâne = RAS

RPP = RAS

Pas de trouble de la glycorégulation.

I7 CS totaux = I2,9 meq

I7 OH = 39,7 meq, 2IO meq après ACTH

Surrénalectomie Dr. subtotale. histo après aggrandissement: hyperplasie diffuse.

5 mois après surrénalectomie G. totale :

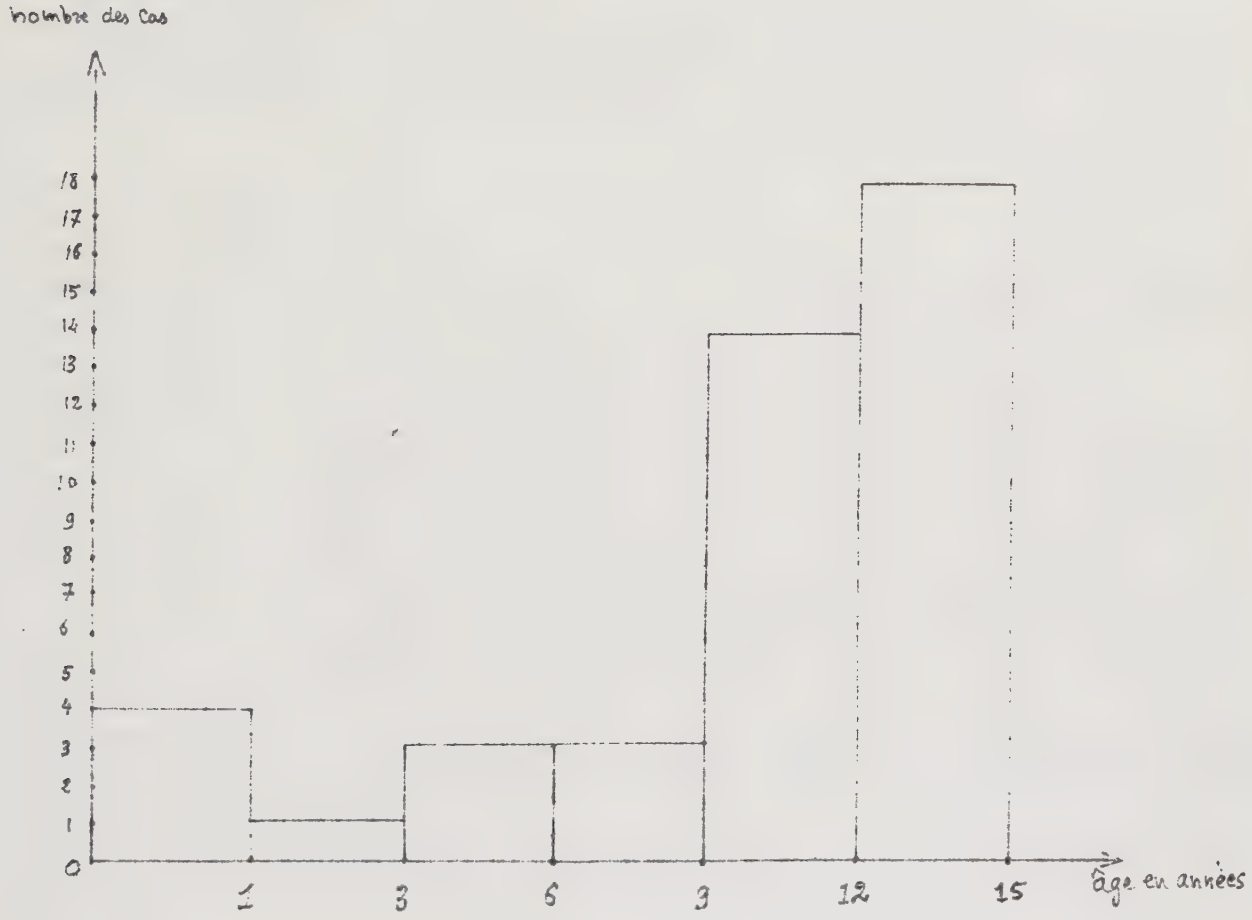
Amélioration transitoire.

Ablation du semgent droit restant:hyperglosie nodulaire.

KOGUT - I96I (voir page 76)

CONCLUSIONS ETIOLOGIQUES (AGE, SEXE, PUBERTE)

I - Fréquence de l'affection chez l'enfant en fonction de l'âge



Ce tableau démontre bien la fréquence de la survenue de la maladie au moment d'une sollicitation maxima de l'hypophyse, à savoir :

- la première période de la vie
- la puberté

Quant au nombre de cas jusqu'à IO compris, on en dénombre I5 :

- I3 parmi eux présentaient une hyperplasie surrénale non tumorale
- 2 présentaient un néoplasme extra-surrénalien :

Cas de BURGSTEDT : carcinome thymique, surrénales hyperplasiées
Cas de KOGUTT : ganglio-neuroblastome, surrénales normales.

II - Influence du sexe

20 malades sont de sexe masculin, 22 sont de sexe féminin, 1 malade de sexe indéterminé (non mentionné par l'auteur).

III - Influence de la puberté

Sexe féminin : dans I3 cas le début de la maladie est apparu au moment ou après la puberté

Sexe masculin : la date de la puberté n'a pu être établie faute de renseignements. Mais il est généralement admis et statistiquement prouvé que les garçons présentent leur puberté plus tard que les filles.
En se fixant très arbitrairement la médiane normale de puberté à I3 ans on en dénombre jusqu'à I3 ans compris: I6 cas et au-dessus de I3 ans : 4 cas.

En conclusion de cette analyse, on dénombre comme Cushing pré-pubertaires :

- 9 cas certains chez les filles
- I6 cas quasiment certains chez les garçons.

CONCLUSIONS CLINIQUES

I - Nombre de cas présentant un syndrome d'hypercortisolisme pur.

Le syndrome d'hyperfonctionnement surrénal réalise différents aspects selon l'hypersécrétion de tel ou tel groupe d'hormones sécrétées par la glande.

L'hypersécrétion des hormones du groupe androgène aboutit aux syndromes génito-surrénaux virilisants.
L'hypersécrétion des hormones du groupe minéralo-corticoïde ou hyper[illegible]

dostéronisme réalise des syndromes ou prédominent les troubles électrolytiques.
L'hypersécrétion des hormones glycocorticoïdes aboutit au syndrome de Cushing.

Evidemment, la réalité n'est pas aussi simple. Il se peut que l'hypercorticisme relève de l'hypersécrétion d'un seul groupe d'hormones, mais le plus souvent cette hypersécrétion touche plusieurs groupes d'hormones avec parfois prédominance de l'un d'eux.

De sorte que l'on arrive ainsi à la notion de dyscorticisme (L. de GENNES) l'augmentation de sécrétion d'une ou plusieurs hormones coexistant avec la production normale ou insuffisante des autres.

Quant au syndrome du la maladie de Cushing, celui-ci est essentiellement un syndrome d'hypercorticisme métabolique, ou mieux d'hypercortisolisme dans lequel la note androgénique est minime.

Selon WILKINS, la plupart des signes de l'affection sont dus à l'hypersécrétion des hormones du groupe métabolique ou glucocorticoïdes.

Parmi celles-ci , le cortisol (hydrocortisone ou composé F) est l'élément le plus représentatif, responsable des signes suivants :

- obésité
- retard de croissance
- faiblesse musculaire
- fragilité des capillaires et de la peau
- ostéoporose
- troubles du métabolisme glucidique de type diabétique
- élimination accrue des corticoïdes urinaires et des I7 OH (II-oxystéroïdes).

Parmi toutes les observations rapportées, nous avons trouvé tous ces signes au complet I7 fois, soit 40% des cas, et dissociés 23 fois, soit 55% des cas.

Parmi les malades du sexe féminin ayant présenté leur puberté, 5 avaient tous les signes de la maladie au complet, et 8 présentaient des signes dissociés.

II - Il nous a semblé également intéressant de réunir sur le même tableau la fréquence des principaux signes cliniques chez l'enfant par rapport à ceux de l'adulte.

	ADULTES		NOTRE REVUE
	RAGAN I953	BAULIEU I955	I962
Obésité typique	97%	90%	90%
Faciès pléthorique	60%	90%	90%
Hypertension artérielle	85%	95%	70%
Faiblesse musculaire	58%	60%	40%
Vergetures	68%	70%	60%
Troubles du métabolisme glucidique		75%	48%
Ostéoporose		70%	60%
Hirsutisme	70%	70%	87%
Infection sévère	53%	35%	I8%

III - Un autre problème intéressant est celui de la diminution de la résistance aux infections ou agressions diverses.

Parmi les causes de décès de notre tableau (suites opératoires de surrénalectomie non compris), on dénombre :

- un cas de pneumonie (BAUER et WASSING)
- un cas de méningite à méningocoque (TEEL)
- un cas de septicémie à streptocoques (FREYBERG et coll.)

- un décès à la suite d'une appendicectomie (WRIGHT)
- un décès à la suite d'oreillons (ROSE)
- un décès à la suite d'une pyélographie ascendante (FANCONI)
- notre cas de décès par septicémie à Candida Albicans

CONCLUSIONS SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

I - Trouble du métabolisme glucidique

48% des cas de notre statistique présentaient soit une glycosurie; soit une courbe d'hyperglycémie provoquée de type para-diabétique, parfois même un vrai diabète.

II - Perturbations électrolytiques

	Troubles électrolytiques divers	Alcalose hypokaliémique (explorations complètes)
SPRAGUE I950		alcalose pH= 7,52 hypokaliémie = 3,3 meq hypochlorémie= 85 meq
ROSE I952		Tendance à l'alcalose RA= 64-66 vol. Hypokaliémie=3,I-3,4meq
KUPPERMAN I953	Hypochlorémie= 94 meq	
BURGSTEDT I956	hypokaliémie (taux non mentionné	
SKEELS I958	hypokaliémie= 2,I meq hypernatrémie= I48 meq hypochlorémie= 96 meq légère	
BACZKO I958	hypokaliémie = 3,6 meq	
SILVER I960	hypernatrémie = I52 meq	
RUTENFRANTZ I960	hypokaliémie = 2,8 meq	
BITTEL I960	hypokaliémie = 3,7 meq	
MOSIER I960	hypokaliémie= 3,2 meq	
NOTRE CAS		Alcalose, RA=40 meq hypokaliémie =2,2meq hypochlorémie = 94 meq

Au total sur 11 cas :

- 3 présentaient des troubles électrolytiques semblables à ceux rencontrés dans le syndrome de Conn.
- 8 présentaient des troubles électrolytiques divers parmi lesquels domine l'hypokaliémie.

On ne peut donc pas décrire d'une façon constante des troubles électrolytiques dans la maladie de Cushing chez l'enfant.

Le plus souvent on trouve une hypokaliémie, parfois une hypochlorémie ou une hypernatrémie.

Plus rarement des troubles graves à type d'alcalose hypokaliémique et hypochlorémique.

Quelquefois même une instabilité dans l'équilibre électrolytique, les variations d'un dosage à l'autre étant souvent importantes.

III - Dosages hormonaux urinaires

Ces dosages ont été pratiqués dans notre statistique à partir de 1949 dans 27 cas. Sur ces 27 cas on note :

a - augmentation des 17 CS seulement :
11 fois dans notre statistique

b - augmentation des 17 CS et des 17 OH
14 fois

c - pas d'augmentation des stéroïdes urinaires :
2 cas seulement: celui de SOBEL et TAFT 1959
celui de ZAMPA (cas 35) 1960

d - augmentation de l'aldostérone :
voir plus loin.

CONCLUSIONS SUR LE PLAN ANATOMIQUE

I - L'HYPOPHYSE

A - Nombre de cas ayant comme étiologie un adénome basophile de l'hypophyse

Nous en avons dénombré 9 avec le notre. Mais, dans le cas de Lawrance le type histologique de l'adénome n'est pas précisé, et, pour les cas cités par BISCHOP et CLOSE (1932) et HEINBECKER (1944) manquent les résultats de l'examen histologique de l'hypophyse faute de documents, au moment de la publication.

Par ailleurs des renseignements très intéressants (qui malheureusement ne peuvent faire partie de notre revue) ont été fournis par DAVIES M.D. (BOLINGBROKE Hospital) à GORDON M.D. , qui figurent dans le "Year book of endocrinology" 1953-54 page 198.

DAVIES M.D. a rassemblé dans son service 22 cas de syndrome de Cushing chez des enfants âgés de 11 semaines à 14 ans.
- 11 malades étaient de sexe masculin, les 11 autres de sexe féminin.
- 6 parmi eux présentaient un adénome basophile de l'hypophyse.
- 14 une tumeur surrénale.
- 1 une hyperplasie bilatérale des surrénales.
- 1 un carcinome thymique

Tous les malades qui avaient un adénome basophile avaient plus de 9 ans lorsque débuta la maladie, et 5 des 6 étaient des garçons.

B - Compte rendu histologique de l'hypophyse des cas présentant un adénome basophile.

1 - Observation de BAUER et WASING 1913

L'hypophyse est normale macroscopiquement, mais à la coupe la moitié gauche est un peu plus grosse que la moitié droite.
La moitié gauche est haute de 11 mm. et épaisse de 10 mm. alors que la moitié droite est épaisse de 7 mm.

Poids total : IOI,5 cg

A l'examen histologique de la moitié gauche, la moitié gauche de la coupe est occupée par une tumeur ronde dont la périphérie est constituée par 3-4 couches de cellules désordonnées.

La tumeur elle-même est constituée par des cellules basophiles.

Aucun signe de malignité.

La moitié droite de la coupe est normale.

2 - Observation de TEEL I93I

Grossièrement l'hypophyse parait normale au point de vue taille et forme.

A l'examen microscopique furent examinées 2 sections transversales de la glande : on y remarquait la structure cellulaire habituelle de l'hypophyse, mais à la limite inféro-latérale de la "pars anteriora" existait un nodule circonscrit, bien délimité, constitué par des cellules basophiles d'un diamètre d'environ de 2,5 mm.

Ce nodule était entièrement constitué par des cellules basophiles rangées en cordons, avec l'habituelle hypertrophie du stroma.

Néanmoins le nodule ne paraissait pas encapsulé.

Il existait aussi une nette atrophie par compression du tissu glandulaire avoisinant.

3 - Observation de BISHOP et CLOSE I932

4 - Observation de WRIGHT I935 (notes partielles)

A l'intérieur de l'hypophyse, en position intermédiaire se trouvait un adénome qui occupait peut être les 2/3 ou les 3/4 de la glande entière.

A l'extérieur de la tumeur les cellules présentent une dégénérescence adénomateuse ; les cellules étaient plus petites.

La glande dans cette position était apparamment détruite. C'est probablement le résultat de la radiothérapie hypophysaire.

5 - Observation de FREYBERG I936

L'hypophyse était légèrement plus grande que la normale. Les coupes montraient des zones atypiques rose pâle dans l'aire du lobe antérieur s'étendant dans la pars intermédia".

Au microscope on remarquait :

- congestion marquée
- les éosinophiles étaient légèrement augmentées en nombre dans le lobe antérieur.
- oedème modéré de la "pars nervosa"
- un échantillon de la zone atypique vu en gros était composé de cellules plus grandes que les cellules normales du lobe antérieur.
- avec la coloration à l'hemalun éosine, le cytoplasme était bleu violet tandis que les éosinophiles autour de cette position étaient nettement visibles.
- avec une coloration spéciale,des granulations prenaient une tendance basophile : ceci pouvait être interprété comme un adénome à différenciation imparfaite légèrement basophile.

Ces coupes ont été montrées au Dr CUSHING qui a conclu à un adénome basophile typique.

D'après le Dr. BAILEY : la tumeur contient un grand nombre de cellules basophiles. Mais il est impossible de déterminer avec certitude quelles cellules se trouvent en plus grand nombre dans la préparation.

6 - Observation de LAWRENCE I937

La glande pituitaire était nettement rétrécie: elle mesurait approximativement 1 cm. dans son grand axe et 4 mm de diamètre Elle était plus dense et plus fibreuse que normalement.

A la coupe au niveau du pôle latéral gauche existait un nodule distinct de 3 mm de diamètre et de coloration plus claire que les tissus avoisinants, sans autre caractère spécifique.

Les résultats de l'examen histologique n'étaient pas encore disponibles au moment de la publication.

7 - Observation de SHOYKHET et PALCHEVSKY I937

Le lobe postérieur est normal. Dans le lobe antérieur on note la présence de cellules éosinophiles et basophiles. Ces dernières sont plus nombreuses que normalement.

A droite existe une néoformation bien délimitée, formée d'un amas de cellules basophiles très polymorphes avec de grands noyaux hyperchromes présentant parfois des mitoses.

Une partie de ces cellules forment des plages irrégulières, une autre partie sont groupées, entourées de tissu conjonctif.

La coloration à l'hématoxiline fait ressortir la basophilie de ces cellules.

Dans le tissu hypophysaire avoisinant la tumeur on observe de grandes cellules basophiles à noyau central.

8 - Observation de Heinbecker I944

Adénome basophile du lobe antérieur de l'hypophyse, avec des cellules de Crooke.

Lesions de l'hypothalamus : des coupes de 20 microns sont effectuées au niveau de l'hypothalamus et de l'aire pré-optique. On y remarque une diminution et une atrophie des noyaux et de plusieurs cellules de ces deux aires. L'atrophie cellulaire est plus marquée au niveau du noyau paraventriculaire.

C - En conclusion quels renseignements peut-on tirer de tous ces documents ?

1 - Premièrement, le volume de l'adénome

Celui-ci est presque toujours de grande taille occupant le plus souvent plus de la moitié du lobe antérieur de l'hypophyse. Mais il n'y a pas de véritable tumeur hypophysaire au point de vue anatomique constitué par une hypertrophie hypophysaire ; au contraire l'hypophyse est gardé habituellement à sa taille normale.

2 - Deuxièmement, la place de cet adénome

En effet, il est curieux de constater que l'adénome occupe souvent une place excentrée à l'intérieur du lobe antérieur.

3 - Troisièmement, les lésions associées

HEIBECKER a trouvé chez un de ses malades des lésions de l'hypothalamus, ce qui constitue un argument en faveur de l'origine supra hypophysaire du syndrome.

4 - Quatrièmement, la relative fréquence de l'adénome hypophysaire, fait qui se rapproche des conclusions de Cushing en 1932 qui sur 12 cas, constata à l'autopsie de 10 d'entre eux un adénome basophile ou indifférencié de l'hypophyse ou ayant une structure adénomateuse.

5 - Cinquièmement, lorsque l'hypophyse n'était pas le siège d'un adénome basophile, l'examen histologique de l'hypophyse mettait en évidence :

- soit des cellules de Crooke : 4 fois (observations de LEYTON, KAPLAN et coll. , CHUTE et coll., JOHNSEN)
- soit des cellules basophiles : FOLLIS et JOHNSEN.
- soit hypophyse histologiquement normale : BURGSTEDT.

Pour les autres cas, tous les enfants étaient soit vivants au moment de la publication, soit décédés mais alors sans compte rendu autopsique, et il nous est évidemment impossible de rendre compte de l'état de leur hypophyse.

II - LES SURRENALES

A - Hyperplasie

- bilatérale : 24 cas
- unilatérale : 11 cas

B - Surrénales normales (macroscopiquement et microscopiquement)

- 6 cas.

C - Dans l'observation de FREYBERG la surrénale gauche était hypertrophiée macroscopiquement et hypoplasiée histologiquement, et dans le cas de SHOYKHET les surrénales paraissaient "bien développées".

REFLEXIONS SUR LE PLAN DE LA THERAPEUTIQUE

En marge de cette revue, il nous a semblé intéressant de réunir les cas où furent tentés une radiothérapie hypophysaire associée ou non à un traitement médicamenteux, et les résultats qui en suivirent.

auteur	Année	Sexe	Age début de la maladie	traitement appliqué	résultats du traitement
LEYTON	I934	F	IO ans puberté précoce	radiother. hypoph.	très nette amélioration
LEFEVRE	I939	F	I3 ans puberté non installée	radioth. alternée hypoph. et surrén.	soulagement partiel
WILKINS	I950	M	II ans	radioth. hyp. et méthyl-testostérone	Etat stationnaire plusieurs années; le malade meurt 25 ans après
WILKINS	I950	M	IO I/2 ans	radioth. hyp. et méthyl-testostérone	le malade meurt 2 ans plus tard
JOHNSEN	I952	F	II ans, puberté en voie d'installation	radioth. hyp. 6000 r associée au régime	disparition des signes 3 mois 3 mois après.
ROSS	I956	M	IO ans	radioth. hyp. 6000 r.	amélioration à la sortie de l'hôpital

Quant aux cas rapportés par SACREZ (I953) et FERRANTE (I957) le traitement était en cours au moment de la publication.

LEYTON I934

Filles âgée de IO ans, réglée depuis 3 mois, et présentant : aménhorée aspect pléthorique, hirsutisme marqué sur le visage, obésité facio-tronculaire et abdominale, ostéoporose, fractures spontanées, hypertension et diminution de la tolérence aux glucides.
Elle reçoit des séances de radiothérapie hypophysaire qui améliorent très nettement le malade. Diagnostic posé : adénome hypophysaire . probable.

LEFEVRE - I939

Fillette dont le début des troubles remonte à l'âge de 9 ans : augmentation de poids. A I3 ans elle pèse 45 kg pour I m23 (arrêt de croissance à 9 ans). A l'examen : obésité tronculaire très importante, vergetures, pilosité pubienne et sacrée, organes génitaux externes normaux, visage arrondi lunaire, peau sèche , céphalées très pénibles, douleurs lombaires et sacrées , cyphose et ostéoporose. Pas de puberté. La TA est de 2I/I7. L'examen oculaire complet est normal. Il existe une légère albuminurie mais pas de glycosurie. La radiographie du crâne ne montre aucune image pathologique.
La radiothérapie alternée hypophysaire et surrénale n'apportent qu'un soulagement partiel.

WILKINS - I950

Garçon âgé de I2 ans et IO mois. Début de la maladie à 11 ans par une rapide augmentation de poids. Puis apparaissent : pléthore faciale, vergetures pourpres , acné, pilosité pubienne. Les testicules sont normaux, la TA a I6/IO, l'âge statural est de 9 ans et l'âge osseux de 11 ans. La courbe de tolérence au glucose est de type diabétique avec résistance à l'insuline. Ostéoporose nette associée à une lithiase rénale. Elimination des I7 CS : de I4 à 37 mg/j.
Une exploration chirurgicale élimine une tumeur surrénale. Après radiothérapie hypophysaire et administration de méthyl-testostérone l'état reste stationnaire plusieurs années mais le malade mourut à 25 ans. après surrénalectomie.

WILKINS - I950

Garçon âgé de I3 ans et 6 mois. Dévut de la maladie vers I0 ans I/2 même tableau clinique que le précédent mis à part la lithiase rénale Age statural de 11 ans , âge osseux de I3 ans. HTA : I8,4/I4,2. Elimination des I7 CS : I4-32 mg
Après exploration chirurgicale qui démontra l'absence de toute tumeur surrénale , l'enfant reçut un traitement par radiothérapie hypophysaire et méthyl-testostérone. Il devait mourir 2 ans plus tard.

JOHNSEN - I952

Fille âgée de 11 ans (cas I2). A l'examen on note : obésité facio-tronculaire, vergetures , echymoses,organes génitaux normaux, TA à I4,5/7,5. Pas de troubles de la glucorégulation , pas d'asthénie,ni d'ostéoporose. Excrétion urinaire des I7 CS : 6,9 mg/j.
Traitement : radiothérapie hypophysaire 6000 r. et régime. Trois mois après disparition de tous les signes avec retour des I7 CS à 5 mg. Malgré l'absence de nombreux signes ce cas est reconnu comme maladie de Cushing par les auteurs.

ROSS - I956

Jeune garçon de I2 ans. Début de la maladie à I0 ans par : augmentation de poids , boulimie , polydipsie et polyurie.
A l'examen : obésité tronculaire, faciès pléthorique, TA à I5/I0,5 hypertrichose. Organes génitaux normaux, examen oculaire normal, ostéoporose des extrémités du membre supérieur. Poids : 54 kg et taille Im37. Légère polyglobulie : 5800000 gl. Ionogramme : chlore : 527, 4 mg%, Potassium : I7,76 mg%, sodium : 325,24 mg%. RA : 55,5 vol.
Radiographie du crâne : élargissement de la selle turcique et radios de la colonne normales. Les I7 CS urinaires : 5,4 mg a la limite de la normale. Troubles du métabolisme glucidique de type diabétique. Tendance à l'excrétion excessive de l'eau à l'épreuve de Volhard.
Traitement : irradiation hypophysaire 6000 r (dose totale). Le malade est très amélioré à la sortie de l'hôpital. Le diagnostic d'adénome hypophysaire est posé sur l'ensemble de ces données.

DISCUSSION

Si cliniquement notre cas se rapproche des autres observations de notre tableau, il en diffère cependant par :

- la présence d'une anémie
- l'importance des troubles électrolytiques
- les résultats des dosages hormonaux
- la persistance d'un muguet.

I - Le problème de l'anémie

L'anémie n'a jamais été rencontrée dans les observations de notre tableau . Dans notre observation elle doit être identifiée à un saignement, et non liée à une maladie sanguine associée (leucose).
La meilleure preuve a été constituée par la découverte de sang dans l'intestin grêle à l'autopsie.
Il reste à discuter les lésions hémorragiques digestives responsables :

- complication hémorragique directement due aux corticoïdes.
- soit à des lésions ulcérées d'origine infectieuse (Candida ?)

Mais aucune ulcération n'a été retrouvée à l'autopsie. Il semblerait donc qu'il s'agisse d'une hémorragie diffuse en nappe peut être d'origine gastrique.

II - Les troubles électrolytiques

A - La Glycémie

A toujours été élevée avec de nettes dénivellations (de I,65 gr. aux

taux moyen à 2,25 gr) qui semblent concomittentes à la correction partielle de la kaliémie.

La courbe de diurèse ne parait pas faire envisager une relation entre la polyurie lorsqu'elle existe et l'état hyperglycémique par l'intermédiaire d'un mécanisme osmotique.

B - L'interprétation de la polyurie

Le problème est très complexe. Le chiffre de densité urinaire (I040) pour une diurèse de I500 cc /jour est contre une polyurie de type insipide d'origine tubulaire.

Il est vraisemblable qu'elle soit en grande partie liée au diabète glucosé.

C - L'hypokaliémie est le fait dominant

Il s'agit d'une hypokaliémie avec hyperkaliurie (aussi bien avant qu'après recharge importante en potassium).

C'est une hypokaliémie avec alcalose sanguine, le pH est presque constamment au-dessus de 7,45 et la réserve alcaline est au départ à 40 meq °/oo

En ce qui concerne les rapports entre le trouble de la régulation potassique et le trouble de la régulation sodique:

- la natrémie a toujours été normale en dehors d'un pic d'hypernatrémie à l'entrée, difficilement expliquable,
- dans les urines par contre il est à noter que le rapport Na/K est toujours resté au-dessous de 1 signant une inversion flagrante des éliminations : du sodium très diminuée et du potassium très augmentée.

L'évolution des électrolytes sous aldactone, aussi bien dans le sang que dans les urines n'est pas décisive en faveur d'un hyperaldostéronisme

causal; en effet, si le potassium sanguin s'est redressé et si le potassium urinaire a chuté de I38 à 80 meq. il s'agit là d'une élimination encore très élevée et il n'existe par ailleurs aucune remontée franche de l'élimination sodique et par conséquent aucune modification du rapport Na/K.
Il est possible que les doses d'aldactone utilisées avaient été insuffisantes pour extérioriser de telles modifications.
Parmi toutes les observations de notre tableau nous n'avons relevé qu'un seul cas avec diabète potassique et alcalose en dehors du notre : c'est celui de SPRAGUE en I950. En effet la plupart des auteurs signalent l'existence d'une hypokaliémie mais non celle d'une hyperkaliurie associée.

OBSERVATION DE SPRAGUE

Il s'agit d'un garçon dont le début de la maladie se situe à I3 ans.
Il présentait : un visage arrondi érythrosique, un amaigrissement une asthénie,des vergetures, une glycosurie avec polydipsie.
Un traitement comprenant 60 U. d'insuline par jour améliore l'enfant.
Quelques mois plus tard,apparition d'une crise de colique néphrétique et d'une forte augmentation de poids. A l'âge de I5 ans la réapparition d'une polyurie et d'un amaigrissement motivent l'hospitalisation de cet enfant.
L'examen lors de l'hospitalisation montre : ni augmentation de poids, ni retard de croissance. La présence de vergetures,de l'acné, faiblesse musculaire, HTA variant de II,5/7 à I8,5/I0 un faciès pléthorique , hirsutisme facial, buffalo neck. Le front et les extrémités présentaient des taches brûnatres et les mamelons étaient pigmentés. Les membres inférieurs étaient hypotrophiques et l'abdomen protubérent. La NFS ne montrait aucune anomalie; la glycémie à jeûn était augmentée et il existait une glycosurie . L'ionogramme montrait : alcalose : pH à 7,32, hypokaliémie : 3,3 meq, hypochlorémie : 85 meq.
Dosages hormonaux urinaires : I7 CS : 77,5 mg/j, augmentation du composé F corticostéroïdes (CORCORAN- PAGE): I7,I mg/j., prolans : moins de 5 U. souris oestrogènes : 33 U. rate.
Les radiographies montraient : une ostéoporose du rachis et du crâne, un âge osseux normal. L'examen oculaire était normal aussi.
L'équilibre électrolytique a été étudié sur 2 périodes de 6 jours chacune. Six jours avant le début de la Ière période on administra à l'enfant 0,9 gr

de bicarbonate de potassium et 6,5 gr de chlorure de sodium. Lors de la première période :

balance du K : négative - 3,3 meq/j
balance du Na : négative - 4,2 meq/j
balance du Cl : positive + 3,4 meq/j.

Lors de la deuxième période :

balance du K : positive + I3,5 meq/j
balance du Na : positive + 25,8 meq/j
balance du Cl : positive + 27,9 meq/j.

Donc l'administration de potassium a finalement rendu positive la balance du K, du Na et du Cl.
Une surrénalectomie subtotale droite fut pratiquée chez cet enfant la surrénale était hypertrophiée (poids : I2,4 gr) mais malheureusement l'enfant meurt le lendemain .
A l'autopsie : la surrénale gauche était hypertrophiée (poids : 29 gr) et l'examen histologique a mis en évidence un épaississement de la corticale et la présence de quelques formations adénomateuses intra-capsulaires.
Les parathyroïdes et le thymus étaient porteurs d'un petit adénome. Le Pancréas était normal et l'hypophyse ne fut malheureusement pas regardée.

En ce qui concerne les adultes :
C'est à SOFFER, KEPLER et SPRAGUE que nous devons la description au cours de la maladie de Cushing d'un syndrome électrolytique particulier : Hypokaliémie, hypochlorémie, hypernatrémie et alcalose.
La fréquence de ces troubles est estimée environ entre I0-20%.
Ils sont rarement accentuées ou au complet, parfois dissociés, ailleurs ébauchés,voir absents.
Ainsi WILSON, POWER et KEPLER en I940 ne signalant que 3 modifications sur 30 cas étudiés.
LUFT en I944 ne trouve aucune modification des électrolytes dans 11 cas de maladie de Cushing.
SOFFER et coll. en I944 sur une étude de 45 cas trouvent : 11 hypokaliémies 7 hypochlorémies, 5 hypernatrémies et 5 tendances à l'alcalose.

PLOTZ, KNOWLTON et RAGAN en I952 décrivent 4 cas d'hypokaliémie sévère chez 3I malades présentant un syndrome de Cushing.

SPRAGUE et MARSHELL en I953 dans un travail effectué à la Mayo Clinic sur 83 malades atteints de syndrome de Cushing avec hyperplasie cortico-surrénale, trouvent :

dans 4I% des cas une alcalose et dans I3% des cas une hypokaliémie accompagnée d'hypochlorémie et d'alcalose.

sur ces 85 malades I7 avaient une tumeur surrénale et un I/3 de ces malades avaient une alcalose nette et un I/5 à peine une hypokalémie et hypochlorémie.

DECOURT en I954 sur 6 cas trouve : 4 hypochlorémies, 2 hypokaliémies 5 natrémies normales ou légèrement augmentées.

BAGSHAWE en I960 dans 88 cas de maladie de Cushing trouve une kaliémie normale dans la majorité des cas. Lorsqu'elle était diminuée elle l'était dans une faible proportion et jamais inférieure à 3,I meq. Par contre dans 22 cas de syndrome de Cushing il existait une hypokaliémie inférieure à 3 meq.

SOFFER, IANNACONE et GABRILOVE en I96I font une étude sur 50 malades :

le potassium a été dosé chez 28 malades; il était diminué chez 4 d'entre eux.

le chlore dosé chez 40 malades a été trouvé diminué dans 6 cas.

le sodium dosé chez 38 malades a été trouvé augmenté I3 fois.

un seul cas présentait une alcalose hypochlorémique et hypokaliémique.

Ces auteurs ont essayé de tirer quelques conclusions de leurs travaux; en voici les principales:

- les variations électrolytiques, lorsqu'elles existent, se font toujours dans le même sens, et ne sont pas exactement l'inverse de celles constatées dans l'insuffisance surrénale (Mahoudeau et Elissalde).
- l'administration de ClNa ne corrige pas l'alcalose.
- la privation de potassium exagère le syndrome.
- l'administration de ClK ramène le taux de la réserve alcaline et des électrolytes à la normale.
- donc l'alcalose semble évoluer parallèlement à l'hypokaliémie (SOFFER et coll)

- SPRAGUE et MARSCHELL arrivent à la même conclusion.
- Pour DECOURT par contre, le fait le plus caractéristique de la maladie de Cushing et proportionnel à la gravité de la maladie, serait l'augmentation du rapport Na/Cl.

Comment peut-on expliquer ces faits ?

Nous sommes encore au stade d'hypothèses, car la plupart des observations rapportées restent impossibles à interpréter du fait de l'absence de dosages hormonaux en particulier celui de l'aldostérone, et dans ces cas il est impossible de savoir si les troubles électrolytiques sont dus à un excès de gluco-corticoïdes ou des minéro-corticoïdes non dosés.

En effet, une fois éliminés une atteinte rénale antérieure ou des troubles digestifs chroniques, deux mécanismes peuvent se partager l'origine de ces troubles électrolytiques de la maladie de Cushing :

- l'action propre des hormones glucocorticoïdes et surtout du composé F
- l'action de l'aldostérone.

Action des hormones glucocorticoïdes :

Le doute n'existe plus sur les perturbations tant cliniques que biologiques de la corticothérapie (hypercorticisme thérapeutique).

Mais l'on sait aussi que pour que ces modifications apparaissent il faut de très fortes doses de corticoïdes.

Cette constatation reflèterait d'une façon satisfaisante ce qui se passe dans la maladie de Cushing, si l'on admet avec MOREL que les anomalies de l'équilibre hydroïonique de la maladie de Cushing sont surtout le fait de formes sévères et rapidement évolutives.

J. BESANCON et LAMOTTE essaient d'expliquer la persistance de l'asthénie du Cushing après redressement de la kaliémie c'est à dire à expliquer l'hypokaliémie par augmentation de la sécrétion des gluco-corticoïdes.

Ce serait dû au fait que certains dérivés halogènes de l'hydrocortisone ont une puissance sur le métabolisme hydrominéral voisine de celle de l'aldostérone (THORN, LAIDLAW et GOLDFIEN).

Il reste alors à expliquer les cas sans anomalies de l'équilibre électrolytique dans les maladies de Cushing à évolution normale ou prolongée.
Peut être pourrait-on penser avec J. BESANCON et LAMOTTE qu'en raison de la lente imprégnation hormonale, des mécanismes de défense ou de compensation peuvent rétablir un équilibre initialement perturbé.

Action de l'aldostérone :

Nous venons de voir que les troubles électrolytiques de la maladie de Cushing peuvent être en partie expliqués par l'action propre des hormones du groupe métabolique.
Or ces mêmes troubles (alcalose, hypokaliémie, hypochlorémie, hypernaturie) sont caractéristiques du syndrome d'hyperaldostéronisme.
Cet hyperaldostéronisme peut être:

- soit primaire par atteinte autonome cortico-surrénale : adénome dans la règle cancer ou hyperplasie plus exceptionnellement.
  Le syndrome de CONN en est l'expression la plus typique caractérisée par la déplétion potassique qui s'extériorise sur le plan neuro-musculaire et urinaire.
- soit secondaire, n'intéressant guère notre étude.

Plus importantes par contre sont les formes atypiques du syndrome de Conn et les faux syndromes de Conn.
Parmi les formes atypiques du syndrome de Conn, plusieurs modalités :
selon GUINET :

hyperaldostéronisme au premier plan; simple excès de cortisone dans les urines.
hyperaldostéronisme sans traduction clinique, satellite d'une maladie de Cushing (observations de DORET, GORNALL)

Parmi les faux syndromes de Conn (SIGUIER et BAULIEU) par déperdition excessive en potassium la seule forme qui nous intéresse ici est celle d'un hypercorticisme glucoprotidique avec perturbation de l'équilibre électrolytique.

Quel rôle joue l'aldostérone dans la génèse de ces troubles ?

Nous l'avons déjà dit, la découverte récente de cette hormone et la difficulté de son dosage même à l'heure actuelle, ne permet pas de tirer des conclusions valables.
Mais à la lumière de quelques publications récentes, certaines notions peuvent être dégagées.

BAGSHAWE en I960 a rassemblé 23 cas de syndrome de Cushing. Dans tous ces cas, sauf deux, l'affection a été associée, suivie ou précédée d'un carcinome surrénalien ou non.
BAGSHAWE pense donc qu'une hypokaliémie grave (3 meq. au moins) et une alcalose observés chez un sujet atteint d'un syndrome de Cushing signifie qu'il y a de fortes chances pour que ce sujet présente également un carcinome, ou qu'un carcinome va se développer par la suite, parfois plusieurs mois ou années plus tard.

Il était tentant d'invoquer la participation d'une hypersécrétion d'aldostérone mais dans 7 cas le taux d'aldostérone fut trouvé normal ou même diminué.

DORET en I956 signalait par contre 3 observation concernant des malades ayant une maladie de Cushing d'origine hypophysaire (tumeur bénigne ou maligne) ou fut trouvé un hyperaldostéronisme.

Ainsi, on en vint à envisager l'existence d'un facteur responsable de troubles électrolytiques sévères en cas d'association Cushing-Carcinome, facteur qui potentialiserait l'action hypokaliémiante et alcalosique des hormones surrénaliennes.

En I96I CHRISTY et LARAGH sur une série de 43 malades trouvent une alcalose hypokaliémique à I2 de ces malades, soit 28% des cas.
7 avaient une hyperplasie bilatérale des surrénales et parmi ceux-ci
3 avaient un cancer non surrénalien.
5 avaient un carcinome surrénal.

Le taux d'aldostérine a été effectué chez 6 de cas malades par la technique des doubles isotopes (valeur normale : I00-300 microgr/jour)
Chez 3 des malades présentant une alcalose hypokaliémique le taux d'aldostérone était normal.
Chez 3 autres qui ne présentaient pas de troubles électrolytiques le taux d'aldostérone était également normal.
La valeur moyenne du taux de Cortisol plasmatique chez ceux qui avaient une alcalose hypokaliémique était augmenté très nettement et normal chez ceux sans troubles électrolytiques.
L'élimination des stéroïdes urinaires était aussi augmentée chez ceux avec troubles électrolytiques par rapport aux malades qui n'en présentaient pas.
Ainsi ces auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle la déplétion potassique et l'alcalose du syndrome de Cushing sont dues à l'augmentation exagérée du Cortisol plutôt qu'à l'augmentation d'aldostérone. Et le fait de trouver une alcalose hypokaliémique n'implique pas nécessairement la notion d'un néoplasme.

Les conclusions de CHRISTY et LARAGH concordent avec celles de :

- MULLER et GARROD (I957) qui trouvent une excrétion d'aldostérone diminuée ou à la limite inférieure de la normale dans des cas de syndrome de Cushing même en présence d'une alcalose hypokaliémique sévère.
- LIEBERMAN et LUETSCHER (I960) qui trouvent des taux d'excrétion urinaire d'aldostérone normaux chez 4 malades atteints de syndrome de Cushing.

et s'opposent à celles de :

- DYRENFURTH et coll. (I958) qui décrivent une légère augmentation de l'aldostérone urinaire chez 2 malades présentant un Cushing
- WEBSTER (I959) qui observe une augmentation de l'aldostérone chez un malade présentant un hypercorticisme associé à un néoplasme de la prostate.

Ainsi donc , le mécanisme de ces perturbations électrolytiques demeure encore obscure et d'explication malaisée, mais liée aux énormes concentrations de corticoïdes libres circulant.

Mais,quoiqu'il en soit la constatation d'une augmentation de la sécrétion d'aldostérone dans une maladie de Cushing vraie, d'origine hypophysaire est d'un énorme intérêt théorique, car cela prouverait l'existence d'une stimulation de la sécrétion d'aldostérone par l'ACTH.

A cet égard notre observation est la première qui associe chez un enfant une maladie de Cushing par adénome basophile de l l'hypophyse et une augmentation, légère il est vrai, d'aldostérone.

Par ailleurs, 2 autres enfants de notre tableau présentaient une augmentation de l'aldostérone:

- le cas de SOBEL et TAFT (I959)
- le cas de KOGUTT (I96I)

- Dans le premier cas il s'agissait d'un petit garçon de 2I mois .
Cliniquement il présentait une obésité typique , de l'acné, une hypertrichose.
La courbe de tolérance au glucose était normale mais il existait une glycosurie intermittente.
Les électrolytes étaient normaux, le taux descorticoïdes plasmatiques qui était de 32 % s'élevait à 53 % après ACTH. Par contre, le taux des I7 CS et des I7 OH urinaires était normal.
L'aldostérone urinaire était supérieure à la normale (mais l'auteur ne communique pas le chiffre)
A l'exploration chirurgicale les deux surrénales paraissaient de volume normal.

- Dahs le deuxième cas il s'agissait d'un nourrisson de sexe féminin âgé de I3 mois qui présentait un syndrome de Cushing associé à un ganglioneuroblastome rénal.

Cliniquement était réalisé l'aspect typique Cushingoïde avec ostéoroporose et troubles du métabolisme glucidique.
L'ionogramme était normal.
L'excrétion urinaire des I7 CS et des CGS était augmentée.
L'aldostérone urinaire était augmentée à 61 µg.
Lors de l'intervention les surrénales en position normale n'étaient pas augmentées de volume. La tumeur ainsi que le rein gauche auquel elle adhérait furent enlevés.
Revu 8 mois plus tard l'enfant était guéri tant sur le plan clinique que biologique et avait grandi de 9,4 cm.

Nous citerons encore un cas qui par définition ne devrait pas figurer dans cette revue, celui de JACKSON en I958 à propos d'une petite négresse âgée de 2 ans et demi, qui présentait un syndrome de Cushing associé à un carcinome surrénal et à une hyperaldostéronurie et qui serait la première observation d'hyperaldostéronisme de l'enfance.
Cette petite fille présentait les signes classiques du Cushing mais avec signes de virilisme (poils pubiens, et axillaires, hypertrophie clitoridienne).
Les I7 OH et les I7 CS urinaires étaient augmentées, l'ionogramme était normal et l'aldostérone urinaire était augmentée à 75 µg.
7 mois après la surrénalectomie gauche du côté de la tumeur l'enfant était guérie.

Le fait remarquable de ces 3 dernières observations (la notre mise à part) réside dans l'absence de troubles électrolytiques malgré la présence d'une hyperaldostéronurie urinaire.

III - Les résultats des dosages hormonaux

On a souvent consigné au cours de Cushing les résultats des dosages hormonaux sous forme de schéma, et voulu leur donner une importance absolue pour le diagnostic étiologique.

Il est généralement admis qu'une nette augmentation prépondérante des I7 OH est en faveur d'une hyperplasie surrénale non tumorale et qu'une franche augmentation des I7 CS associée à la précédente et prédominant sur elle témoignerait au contraire d'une origine tumorale.

Les réponses aux épreuves de stimulation seraient très augmentées en cas d'hyperplasie surrénale non tumorale, et muettes en cas de tumeurs.

Suivant ce schéma et en y ajoutant l'importance des signes cliniques et les désordres électrolytiques, tout laissait prévoir dans l'observation de notre enfant de l'existence d'une étiologie tumorale. Ce fut d'ailleurs notre majeur souci qui nous décida rapidement vers l'intervention chirurgicale. Or celle-ci n'a mis en évidence aucune tumeur.

Ces faits ont déjà été signalées par NABARRO et ses coll. en I958. Il en ressort donc que les dosages hormonaux , si habituellement ils aident à orienter la recherche étiologique n'entrainent d'aucune façon la certitude, ce qui est encore rappelé dans les statistiques de SOFFER ; les épreuves dynamiques hormonales viennent en second plan après la rétro-pneumo-péritoine dans la sécurité diagnostique.

Quant à l'épreuve de freination, celle-ci est nulle dans les deux cas et seule une freination par des doses renforcées (dexaméthasone) de 8 mg par jour (LIDDLE) serait susceptible de freiner la vraie maladie de Cushing.

IV- Le problème du muguet

A par notre cas nous n'avons relevé aucune autre observation relatant d'une infection mycosique sévère chez l'enfant.
Même chez l'adulte l'infection mycosique demeure assez rare.

CREMER rapporte 2 cas de maladie de Cushing chez l'adulte :

- l'un présentait une trichophitie et du Candida Albicans dans les selles

- l'autre du trichophiton interdigital.

Le même auteur cite le cas de 2 autres malades ayant présenté un syndrome de Cushing thérapeutique et ayant une infection à trichophiton.
CANIZARES et coll. ont aussi publié 3 cas de syndrome de Cushing ayant tous présenté des infections mycosiques.

Quant à la sépticémie à Candida Albicans nous n'avons trouvé qu'un seul cas, après corticothérapie massive chez une jeune femme de 23 ans (LEVY et COHEN).

L'action stimulante de la cortisone et de l'ACTH qur les infections mycosiques ont été l'objet de recherches (REDAELLI, KLIGMANN, SCHERR), MANKOWSKI a prouvé expérimentalement ces faits en injectant de la cortisone à fortes doses à des souris infectées par le Candida Albicans : la mortalité des souris était considérablement augmentée.

oOo

C O N C L U S I O N

L'observation présentée relate un cas exceptionnel de Maladie de Cushing chez l'enfant particulier à plusieurs titres :

I - Sa survenue chez un garçon à l'âge pré-pubertaire constituant le I6ème cas de la littérature générale.

II - Son évolution fulgurante en l'espace de 4 mois fait restant exceptionnel pour une maladie de Cushing vraie qui se trouvera confirmée par la suite.

III - Ses complications particulières, dominées par :

a - le syndrome d'hypokaliémie évident tant cliniquement que biologiquement, accompagné d'alcalose.

b - l'anémie vraisemblablement liée à des hémorragies capillaires diffuses d'origine digestive.

c - l'infection a Candida Albicans présente dès le début de la maladie et ayant dégénéré secondairement dans la phase post-opératoire en une septicémie à Candida à localisations multiples : pancréatiques, rénales, et méningées.

IV - Sa formule hormonale particulière, dominée par une énorme hypersécrétion de corticoïdes à des taux rarement dans la littérature avec une faible augmentation des I7 céto stéroïdes, et également une augmentation modérée

de l'aldostérone en dépit de l'hypokaliémie.
L'atypie des réponses dynamiques pour une vraie maladie de Cushing : absence de stimulation à l'ACTH et l'absence de freinage à la freination forte (type Liddle).

V - Enfin la démonstration indiscutable de l'imputabilité étiologique de cette maladie de Cushing a un adénome basophile de l'hypophyse.

Tous ces problèmes sont discutés vis à vis des cas jusque-là publiés dans la littérature.

Il en ressort que :

A - Les Cushing pré-pubertaires sont les plus rares ,

B - que des évolutions aussi rapides ont rarement été décrites.

C - que l'hypokaliémie n'est constatée que dans un faible pourcentage de maladies de Cushing chez l'enfant et, qu'en considérant son problème pathogénique d'après les données acquises chez l'adulte, celle-ci ne semble pas liée en général à un hyperaldostéronisme, mais bien plutôt directement à l'importance de l'hypersecrétion des hormones gluco-corticoïdes.

D - En ce qui concerne l'anémie elle n'a pratiquement jamais été rapportée, non plus que les exsudations hémorragiques digestives qui semblent en être la cause.

E - Enfin, l'infection à Candida Albicans si elle n'a jamais été rapportée encore comme complication de la maladie de Cushing chez l'enfant , est cependant une complication comme des surdosages en hormones gluco-corticoïdes survenus chez l'adulte , soit à titre pathologique au cours de maladie de Cushing, soit à titre thérapeutique, et la diffusion du Candida Albicans sous l'effet de ces hormones. gluco-corticoïdes peut être reproduite à titre expérimental chez l'animal.

F - Dernier point, l'étiologie d'adénome basophile de l'hypophyse dans la maladie de Cushing chez l'enfant est une étiologie qui semble plus fréquente qu'il n'est généralement connu ou admis, puisque d'après les données de la littérature cette observation s'ajoute aux 8 autres observations connues avec les mêmes critères histologiques ; en tout cas contrairement à l'adulte aucune observation d'adénome chromophobe ou acidophile n'a été rapportée comme responsable d'une maladie de Cushing chez l'enfant.

Ces faits réhabilitent l'importance des constatations princeps de Cushing, étant donné le peu de raisons physiologiques de perturbations hypophysaires chez l'enfant à l'âge pré-pubertaire, ce qui fait de ces cas des maladies particulièrement pures.

Toutes ces constatations doivent inciter dorénavant devant toute maladie de Cushing pré-pubertaire ou l'étiologie tumorale cortico-surrénale a été sûrement éliminée à penser systématiquement à la possibilité d'un adénome basophile de l'hypophyse.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

M. J. MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ALBRIGHT F. Cushing's syndrome : its pathological physiology , its relations ship to adreno-genital syndrome and its connection with problem of reaction of body to injorious agents (alarm reaction of Selye).
Harvey Lect. 38:I23 , I943-I944.

BACZKO A. - Syndrome de Cushing avec inhibition de la croissance chez un enfant - Polski Tygod. Lek., I9 mai I958, I3, N°20, 763-766, 6 fig.

BAGSHAWE K.D.- Hypokaliémia, Carcinoma and Cushing's syndrome
Lancet II-287 I960

BAUER T., WASSING H.-
Zur frage der adipositas hypophysarrea : basophiles adénom der hypophyse.
Wien. Klin. Wchnschr. 26:I236, I9I3.

BAULIEU EE.- Les hypercorticismes surrénaliens : signes cliniques et biochimiques. Physio-pathologie. Indications thérapeutiques
Paris Masson & éd. I958.

BASTENIE P. et coll.
Cortico-surrénale et diabète humain. Relation entre diabète stéroïdien et diabète ordinaire. Paris Masson I956.

BCHINI A. - A propos du syndrome de Cushing chez l'enfant. Thèse Strasbourg I952.

BENARD H., RAMBERT P., TISSIER M.
Maladie de C. et lésions hypophysaires.
Sem. hôp. Paris 23;I326-I330, I947

BEN BRAHEM R. - Hypercorticisme métabolique (Maladie de Cushing) par hyperplasie surrénale acquise chez un enfant de 7 ans - Thèse Paris I957, 67 pages .

BERNHEIM M. , FRANCOIS R.-
Les syndromes cortico-surrénaux acquis de l'enfance
Pédiatrie 8:357, I953

BERNY O.- La maladie de Cushing chez l'enfant (A propos d'une observation)
Thèse Lyon, I959, n° 2I9.

BERNY O.- La maladie de Cushing chez l'enfant (A propos d'une observation)
Thèse Lyon I959, Lyon Méd. I3 mars I960, 92, n° II, 757-758.

BISHOP P.M.F., CLOSE M.B.-
A case of basophile adenoma of the anterior lobe of the pituitary : Cushing's syndrome.
Guy's Hosp. Rep. 82:I43-I932.

BITTEL-DOBRZYNSKA N.- Cushing's syndrome in a I2 years old boy. Cas report
Polski Tygodnik Lekarski (Warszawa) I5 n:24:I9I I960.

BURGSTEDT von H.J.
Thymus carcinom und Cushing syndrome
Monatsschr. fur Kinderh I04 9:395 I956

CAMBIER J. - Syndrome d'hypercorticisme surrénal para-néoplasique
Presse Med. 69:III I96I

CARO de PEREA ME.- La maladie de C. chez l'enfant (à propos d'une observation chez un garçon de 7 ans).
Thèse Paris 37 p. I957

CHRISTY N.R., LARAGH J.H. -
Pathogenesis of hypokaliemic alkalosis in Cushing's syndrome
New England J. Med. 265:I083, nov. I96I

CHUTE A.L., ROBINSON G.C. et DONOHUE W.L. -
Le syndrome de Cushing chez l'enfant (32 observ. + 1 personnelle)
Am. J. Ped. Janv. I949, 34, N° I, 20-39, II fig.

CREMER G. - The influence of adrenocortical hormones on dermatomycoses. Especially in the Cushing's syndrome
Dermatol. Basel III n:5 p:285 Nov. I955

CROOKE A.S.- Change in basophil cells of pituitary gland common to conditions which exhibit syndrome attributed to basophil adenoma.
J. Path. and Bact. 4I:339 I935.

CROOKE A.C., CALLOW R.C.-
The differential diagnosis of froms of basophilism (Cushing's syndrome)
Quarte. J. Med. 8:233 I939

CUSHING H. - Basophil adenomas of pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism)
Bull. John Hopkins Hosp. 50:I37, I932

DAHL-IVERSEN E. - Diagnosis and treatment of hyperplasia and adenomas of the adrenal glands
Acta Endocrin. 24, 2:I23 I957.

DEBRE R., LELONG M, MOZZICONACCI P., ROBINEAU J., LE TAN VINH, GRUNBACH
Les infections à Candida Albicans du nourrisson et de l'enfant
Ann. Ped. (suppl. Sem. Hôp. Paris) 33 , n:I8 , p:I07 I957

DECOURT J. GUILLEMIN J. , MICHARD J.P., BAULIEU E.
Problèmes actuels concernant la maladie de C. (à propos de 6 observations)
Sem. Hôp. Paris 30:200I-20I9 I954

DORET JP. L'hypersécrétion d'aldostérone dans le syndrome et la maladie de Cushing.
Sem. Hôp. Paris 32, n: 57 292I I956

DROUHET E.- Sur les manifestations pathologiques et les conditions étiologiques et pathogéniques de I75 cas de Candidase
Sem. Hôp. Paris 33 n: I3/2 p:807 I957

DYRENFURTH I. et coll.-
Urinary corticostéroid excretion patterns in patients with adreno-cortical dysfunction.
J. Clin. Endocrin. I8:39I I958

EHRENGUT W., LORZ H. -
Das Cushing - syndrome
Ann. Paediatr. (Basel) I80:366 I953

ELLIS R.W.B.
Obesity and hirsuties of adrenal origin.
Proc. Roy. Soc. Med. 25:722 I932

FALK W. - Klinsche beitrage zum Cushings syndrome in Kindersalter
Helvet. Ped. Acta. 8: 2I6 I953

FANCONI G., CALDELARI E., MENANO H. et CRAMIER R. - Hypoplasie congénitale des 2 reins avec les symptômes de la maladie de Cushing et le syndrome de Lightwood-Albright -
Helvet. paed. Acta, aout I952, 7, n°4, 360-368, I4 fig.

FARBER J.E., GUSTINA F.J. et POS OLOFF -
Syndrome de Cushing chez les enfants .
Am. J. Dis. Child. av. I943, 65, n° 4, 599-603

FERRANTE L. , DISERORI A.
Sur un cas d'hypercorticisme surrénal associé à une amyotrophie de Werdnig-Hoffman.
Acta Paed. Latina I0:I87, I957

FOLLIS R.H. Jr.- Pathologie des modifications osseuses dans le syndrome de Cushing chez un nourrisson et des adultes - Bull. Johns Hopkins. Hosp., mai I95I, 88, n°5, 440-448.

FRYBERG R.H., BARKER P.S., NEWBURGH L.H., COLLER F.A.
Pituitary basophilism (Cushing's syndrome)
Arch. Int. Med. 58:I87 I936.

GARROD O. et coll.-
Discussion on Cushing's syndrome
Proc. Roy. Soc. Med. 50:770 I957

GELLI G., DELLA SANTA L. -
Le syndrome de Cushing dans la première enfance
Minerva ped., 8 déc. I959, 11, n° 49, I389-I395

GENNES L. de - Maladies des glandes endocrines
Coll. Med. Chir. Edit. Flammarion I959

GENNES JL.de - Syndrome de Cushing chez l'enfant.
Med. Infant. Aout Sept. I959, 66, n° 7, 25-30

GERARD-LEFEBVRE - Syndrome de Cushing datant de trois ans chez une fillette de I2 ans . Détails cliniques. Discussions thérapeutiques
Bull. Soc. Péd. Paris, juin I939, n°6; 326-333.

GERINC.G. - Du syndrome de Cushing chez l'enfant (à propos d'une observation personnelle chez une fillette de 11 ans). Thèse Lille - I954 n° 68

GLANZMANN E. - Le tableau clinique du syndrome de Cushing dhez l'enfant
Praxis, I4 juil. I955, 44, n° 28, 634-639.

GOLDBLATT E. et SNAITH A.H. -
Un cas de syndrome de Cushing dhez un nourrisson.
Arch. Dis. Child., déc. I958, 33, n° I72, 540-542

GORDON M.D.- Year book of endocrinology
P. I98 I953-54

GRUMBACH.M.M., BONGIOVANNI A.M., EBERLEIN W. VAN WIK J., WILKINS L.
Cushing's syndrome with bilateral adrenal hyperplasia a study of the plasma I7 hyroxycorticostéroïds and the response to ACTH
Bull. John Hopkins Hosp. 96:II6 I955

GUINET P. Les syndromes d'hyperaldostéronisme
Rev. du Prat. p: I979 2I juin I960

HANGEN H.N., JENSEN H.-
Diagnosis and surgical treatment of Cushing's syndrome. A review I6 vases.
Acta Med. Scandin. I68 n: 2 p: I4I I960

HEINBECKER P. The pathogenis of Cushing's syndrome
Medecine 23: 225 I944

HUBBLE D.V., ILLINGWORTH R.S.
Adrenocortical hyperplasia in childhood
Arch. Dis. Childh. 32:285 I957.

JACKSON W.P.U., ZILBERG B., LEWIS B., Mc KENZIE D.
Cushing's syndrome : report of case of adrenacortical carcinoma cith excessive aldostérone production
Brit. Med. J. n° 5089 p:I30 Juillet I958

JAILER J.W., LONGSON D., CHRISTY N.P.
Cushing's syndrome an adrenal of pituitary disease ?
J. Clin. Endoc. I6:I276 I956

JAMIN F. Die hypophysare plethora cushinsche krankeit (pituitary basophilism) Munchen med. Wchnschr. 8I:I045 I934

JAYLE M.F. , CREPY O., SCHOLLER R.
Dosage des I7 cétostéroïdes urinaires
Sem. Hop. Paris (Arch. Biol. Med) 33 n° 4, I957

JOHNSEN S.G.- Roentgen irradiation of the pituitary in Chshing's syndrome
Acta Med. Scand. I44:I65 I952

JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARRILLON S., BARBIER P.
Potassium et cortico-surrénales
Sem. Hôp. Paris 30 n:62 p:3487 I954

JUSTIN-BESANCON L. , LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON S. , BAULIEU EE., GRISAUX M. CHRETIEN J. DEUIL R. CREMER G.
Hypercorticisme par adénome surrénalien avec hypersécrétion glucocorticoïde et androgène ; oedèmes et hypokaliémie, troubles métaboliques sévères.
Sem. Hôp. Paris 36, n:I2 737 I960

KLOTZ H.P., AVRIL J.-
Les hypercorticismes surrénaliens d'origine hypothalamique
Ann. endocrin. I4:293 I953

KNOWLTON AI - Cushing's syndrome.
Bull. New-york Acad. Med. 29:441-465 1953

KRAUSS R.- La surrénale dans la maladie de Cushing -
Thèse Paris, juin 1953, 36 pages.

KUPERMAN H.S., BERNSTEIN A., FORBES A.P., COPE D., ALBRIGHT F.
Rémission in Cushing's syndrome after bilateral hemi adrenalectomy,
J. Clin. Endocrin. 13:154, 1953.

LAYANI F. GOUTNER B., GASCON A.
Maladie de Cushing juvénile; effets très heureux de la radiothérapie hypophysaire.
Ann. endocrinol. I 197-208 1939

LAWRENCE C.H.- Adrenal cortical tumor : a report of four cases
Am. Int. Med. II:936 1937

LEVY E.S., COHEN D.B.
Systemic moniliasis and aspergillosis complicating corticotropin thérapy
Arc. of int. Med. Chicago 95 , n:I p:II8 1955

LEYTON O. Pluriglandular disease
Lancet I:122I 1934

LEYTON O., TURNBULL H.M., BRATTON A.B.
Primary cancer of the thymus with pluriglandular disturbance
J. Path. & Bact. 34:635 1931

LIDDLE G.W.- Tests of pituitary-adrenal supressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome
J. of clin. endocr. and Met. vol. 20 n: 12 déc. 1960

LIEBERMAN A.H., LUETSCHER J.A.-
Some effects of abnormalities of pitutary, adrenal or thyroïd functium on excretion of aldosterone and response to corticotropin or sodium de privation.
J. Clin. Endocrin. 20:1004 1960

LUFT R. Acta. Med. Scandin. 28:394 1944

MAHOUDEAU D., ELISSALDE B.-
Les troubles du métabolisme de l'eau et des électrolytes dans la maladie de Cushing et les syndromes d'hypercorticismes.
Trente exposés sur des sujets actuels d'endocrinologie.
Masson Edit. Paris p. I59 I956.

MANDE R. - Affections de la glande surrénale au cours de la deuxième enfance Encycl. Med. Chirg. 2 enfance p. 26060

MARIE J., BRICAIRE H. et SALET J.-
Hypercorticisme métabolique spontané acquis (maladie de Cushing) chez un garçon de 7 ans -
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 22 fév. I957, 73, n° 7-8, I92-I94

MONSALLIER MCD .- A propros des hypercorticismes chez l'enfant.
I960 Thèse Paris 46 p.

MOOR P., de DEVIS R., DUBOIS J., VANECK R.
Un cas d'hypercorticisme mixte (aldostérone et cortisone) par hyperplasie cortico-surrénalienne.
Ann. Endoc. I7:24I n° 2 I956

MOREL F. Rôle et actions physiologiques des minéralo-corticoïdes
Masson édit. Paris Juin I957

MOUNTMOLLIN Ade.- L'hypophyse dans la maladie de Cushing.
Thèse Genève I945

NABARRO J.D.N., MOXHAM A., WALKER B.
Evaluation des bénéfices apportés par les épreuves de stimulation et de freination dans le syndrome de Cushing
J. Of Clin. and Métab. vol. I8 n:6 p. 586 I958

NELSON DH.- Cushing's syndrome : pituitary oradrenal origin ?
J. chron. dis. I2:499-503 I960

NUGENT C.A. , EIK-NES K., KENT H., SAMUELS L.T., TYLER F.H.
A possible explanation for Cushing's syndrome associated with adrenal hyperplasia
J. Clin. Endocr. 20:I258 I960

PARHON G.I. et coll.
Considération sur I2 cas de syndrome de Cushing apparus au cours de l'enfance ou de l'adolescence. Inform. Méd. roumaine Juill.-Sept. I957, 1, n°3, 64-73, 6 fig.

PLOTZ C.M., KNOWLTON A.I. et RAGAN C.-
Histoire naturelle du syndrome de Cushing- Am. J. Med. Nov. I952, I3, n°5, 597-6I4

PHAV - La maladie de C. chez le nourrisson
Paris : mem. pour le titre d'assistant étranger I956 vol. I30

REICHMANN V.- Ueber ein ungewohnliches krankheitsbild bei Hypophysen adenom
Deutsches Archiv. f. klin. Med. I30:I33 I9I9

REINBERG E.A.- Relations entre le métabolisme du potassium, l'activité de la cortico-surrénale et celle de l'hypophyse.
Thèse Paris I954

ROSE E.K., ENTERLINE H.T., RHOADS J.E., ROSE E.
Adrenal cortical hyperfunction in childhood. Report a case with adrenocortical hyperplasia and testicular adrenal rests
Pediatrics 9:475 I952

ROSS H.- Cushing's disease in children
Bern. Thèse Médicale I956, n° 32

RUTENFRANZ J. et STEHR K.-
Syndrome de Cushing par hyperplasie cortico-surrénalienne chez un enfant de moins de I0 ans -
Arch. f. Kinderh. I960, I62, n° 2, I59-I7I

SACREZ R., WIENER S. , BOHINI A. et NICOLAS (Melle)
Syndrome de Cushing chez un garçon de I2 ans - Pédiatrie, I953, 8, N° 3, 405-4II

SACREZ R., WIENER S., BOHINI A. et NICOLAS S.-
Syndrome de Cushing chez un garçon de I2 ans -
Arch. Franç. Ped. I953, I0, N° I, I08-I09

SALET J. et coll. -
Hypercorticisme métabolique spontané acquis (maladie de Cushing) chez un enfant de 7 ans -
Ann. Ped. (supplt. Sem. Hôp. Paris 22 av. I957, 33, N° 24/5 I599-I607

SHOYKHET AI, PALCHEVSKIY E.I.
Cushing's syndrome
Klin. Med. I5:III3 I937

SIENIASKA M. A case of Cushing disease in a I2 year old boy
Pediatria Polska 30 n:I:57 I955

SILVER H.K. et GINSBURG MM.-
Syndrome de Cushing chez une fille de 8 ans.
Am. J. Dis. Child. sept . I960, I00, N° 3, 405-4II

SKEELS R.F.- The reversibility of osteoporosis in Cushing's disease. Case report.
J. Clin. Endocrin. I8:64 p:I I958

SOBEL E.H., TAFT L.T.-
Cushing's syndrome and suspected mental retardations in an I8 month old boy
Pediatrics 23:4I3 I959

SOFFER L.J., IANNOCOONE A., GABRILOVE J.L.
Cushing's syndrome: a study of fifty patients
Amer. J. of Med. n:I p:I29 janvier I96I

SOFFER L.J. et coll.
J. of clin. invest. 23 I944

SPRAGUE R.G. Cushing's syndrome with special réference to bilateral adrenalectomy
Proc. of Roy. soc. Med. 46:I070 I953

SPRAGUE R.G. et coll.
"Steroïd diabets" and alkalosis associated with Cushing's syndrome: report of case, isolation of I7 hydroxycorticostérone from urine and metabolic studies
J. Clin. Endocr. I0 ; 3 :289 I950

SPRAGUE R.G., RANDALL G., POWER M. MARSCHELLE H.
Hypopotassemia and other electrolyte disturbances in Cushing's syndrome.
Lancet 73:2I7 I953

SPRAGUE R.G., RANDALL G. et coll.
Cushing's syndrome : a review of I00 cases
Archiv. Intern. Med. 98:39I I956

TEEL H.M.- Basophilic adenoma of the hypophysis with associated pluriglandular syndrome
Arc. Neurol. and Psychiat. 26:593 I93I

VISSCHER-JOLLES J.M.C. -
Syndrome de Cushing chez un enfant de 3 ans I/2 ne présentant pas d'adénome hypophysaire mais ayant , par contre, une malformation congénitale de l'hypothalamus.
Ann. Paed. , Aout-sept. I944, I63, n° 2-3, 57-74, I4 fig.

WEBSTER G.D., TOUCHSTONE J.C. , SUZUKI M.
Adrenocortical fyperplasia acuring with metatastic carcinoma of prostate. Report of a case exhibiting increased urinary aldostérone and gluco-corticoid excrétion
J. clin. endocrin. I9:967 I959

WEISSE K.- Ein Cushing syndrome bei einem 20 monate alten Madchen
Ztschr. Kinderh. 65:9 I947

WILKINS L.- Diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence.
Spriengfield I950 (Ier éd.) et Springfield I958 Thomas éd.

WILSON D.M., POWER M.H., KEPLER E.J.
J. of clin. of investig. I9:70I I940

WRIGHT C.A. Pituitary basophilism
M. rec. I4I:I9I I935

ZAMPA G.A. Clinical and therapeutic observations on a séries of 45 cases of Cushing's syndrome
G. clin. Med. 4I:I478 Nov. I960

ZELLWEGER H. PRADER A.- Ein fall von morbus Cushing bei I2 jahrigen Madchen. Heilung durch Roentgnen - bestrahlung der hypophyse
Helvet. Paed. Acta 4:43 I949

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

OBSERVATION

Antécédents
Histoire de la maladie
Signes cliniques
Signes radiologiques
Signes biologiques
Traitement
Evolution sous traitement :
- des signes biologiques
- des signes cliniques et radiologiques

Intervention chirurgicale (compte rendu)

Evolution post-opératoire et traitement
- sur le plan endocrinien
- sur le plan des électrolytes
- sur le plan clinique

Compte-rendu autopsique et résultats des examens histologiques

Résumé

REVUE DE LA LITTERATURE

Objet de cette revue, définition
Tableau général
Conclusions étiologiques (âge, sexe, puberté)
Conclusions cliniques
Conclusions sur le plan biologique (glycémie, électrolytes, dosages hormonaux
Conclusions sur le plan anatomique (surrénales, hypophyse)
Reflexions sur le plan de la thérapeutique.

DISCUSSION

Le problème de l'anémie
Les troubles électrolytiques
Les résultats des dosages hormonaux
Le problème du muguet

CONCLUSION

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9(